



De meetbare mens

Het digitaal meten
van het zieke en gezonde lichaam

Ingrid Geesink, Marjolijn Heerings en Stans van Egmond

Rathenau Instituut

*dynamische kennis
veranderende
interactieve
debateer
technology*

Het Rathenau Instituut stimuleert de publieke en politieke meningsvorming over wetenschap en technologie. Daartoe doet het instituut onderzoek naar de organisatie en ontwikkeling van het wetenschapssysteem, publiceert het over maatschappelijke effecten van nieuwe technologieën, en organiseert het debatten over vraagstukken en dilemma's op het gebied van wetenschap en technologie.

Wie was Rathenau?

Het Rathenau Instituut is genoemd naar professor dr. G.W. Rathenau (1911-1989). Rathenau was achtereenvolgens hoogleraar experimentele natuurkunde in Amsterdam, directeur van het natuurkundig laboratorium van Philips in Eindhoven en lid van de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. Hij kreeg landelijke bekendheid als voorzitter van de commissie die in 1978 de maatschappelijke gevolgen van de opkomst van micro-elektronica moest onderzoeken. Een van de aanbevelingen in het rapport was de wens te komen tot een systematische besturdering van de maatschappelijke betekenis van technologie. De activiteiten van Rathenau hebben ertoe bijgedragen dat in 1986 de Nederlandse Organisatie voor Technologisch Aspectenonderzoek (NOTA) werd opgericht. NOTA is op 2 juni 1994 omgedoopt in Rathenau Instituut.

De meetbare mens

Het digitaal meten van het zieke en gezonde lichaam

© Rathenau Instituut, Den Haag, 2016

Rathenau Instituut
Anna van Saksenlaan 51

Postadres:
Postbus 95366
2509 CJ Den Haag

Telefoon: 070-342 15 42
E-mail: info@rathenau.nl
Website: www.rathenau.nl

Uitgever: Rathenau Instituut
Redactie: Ingrid Geesink, Marjolijn Heerings en Stans van Egmond
Tekstcorrectie en redactie: Dynamiek, Marleen Schoonderwoerd
Opmaak: Boven de Bank, Zeist
Beeld: Hollandse Hoogte, Loes Schleedoorn

ISBN/EAN: 978-90-77364-72-7

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald/Preferred citation:
Geesink, I., M. Heerings & S. van Egmond, *De Meetbare Mens. Het digitaal meten van het zieke en gezonde lichaam*. Den Haag: Rathenau Instituut 2016.

Het Rathenau Instituut heeft een Open Access beleid. Rapporten, achtergrondstudies, wetenschappelijke artikelen, software worden vrij beschikbaar gepubliceerd. Onderzoeksgegevens komen beschikbaar met inachtneming van wettelijke bepalingen en ethische normen voor onderzoek over rechten van derden, privacy, en auteursrecht.

© Rathenau Instituut 2016

Verveelvoudigen en/of openbaarmaking van (delen van) dit werk voor creatieve, persoonlijke of educatieve doeleinden is toegestaan, mits kopieën niet gemaakt of gebruikt worden voor commerciële doeleinden en onder voorwaarde dat de kopieën de volledige bovenstaande referentie bevatten. In alle andere gevallen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het Rathenau Instituut.

De meetbare mens

Het digitaal meten
van het zieke en gezonde lichaam

Ingrid Geesink, Marjolijn Heerings en Stans van Egmond

Bestuur Rathenau Instituut

mw. G.A. Verbeet (voorzitter)

prof. dr. E.H.L. Aarts

prof. dr. ir. W.E. Bijker

prof. dr. R. Cools

dr. H.J.M. Dröge

dhr. E.J.F.B. van Huis

prof. dr. ir. H.W. Lintsen

prof. mr. J.E.J. Prins

prof. dr. M.C. van der Wende

dr. ir. M.M.C.G. Peters (secretaris)

Voorwoord

Mijn nichtje Sofie heeft suiker. Vroeger hield ze voor haar arts een papieren dagboek bij. Tegenwoordig doet ze dat online. Ze uploadt de gegevens van haar bloedglucosemeter naar een site in de cloud. Daar gaan ook de data van haar voedingsapp en van de fitnesstracker op haar telefoon naartoe. Doordat Sofie bij het installeren van de apps akkoord ging met de gebruikersovereenkomsten, kunnen nu ook de aanbieders van de website, de app en de tracker over haar schouder meekijken.

In het e-boek 'De meetbare mens' staan praktijkvoorbeelden over het digitaal meten van het zieke en gezonde lichaam. Het boek roept er toe op dat politiek, bedrijfsleven en maatschappij al bij de ontwikkeling van e-health-toepassingen de belangen van de patiënt centraal kunnen stellen en dat de ontwikkelaars hun eigen verantwoordelijkheid kunnen nemen.

Veel technologie is ontwikkeld voor consumenten, niet voor patiënten. Het consumentendomein mengt met het medische domein. Die vermenging zorgt onder andere voor knelpunten op het gebied van veiligheid, gezondheid en privacy.

Gezondheidsdata kunnen bijvoorbeeld worden gebruikt voor (medische) risicoprofiling. Dat kan leiden tot discriminatie en uitsluiting. Neem mijn nichtje Sofie. Zij kan zomaar in de database staan als een 'luie diabetespatiënt die niet optimaal aan zelfzorg doet'.

Het Rathenau Instituut stimuleert het publieke en politieke debat over wetenschap, technologie en innovatie. De publicatie 'De meetbare mens' is onderdeel van het gelijknamige thema uit ons werkprogramma.

En Sofie? Ik gebruikte haar om te laten zien hoe een schijnbaar simpele wijziging, zoals het online maken van een dagboek, ongemerkt een hele praktijk kan veranderen. Het Rathenau Instituut wil daarover graag met alle betrokkenen het debat verder voeren in het belang van patiënten en consumenten.

Dr. ir. Melanie Peters

Directeur Rathenau Instituut

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Inhoudsopgave	7
Managementsamenvatting	11
Inleiding	13
1 De meetbare mens in tien stappen	21
Ingrid Geesink, Marjolijn Heerings en Stans van Egmond	
1.1 Stap 1: meer, vaker en intiemer meten	21
1.2 Stap 2: vermenging van medisch domein en consumentenmarkt	23
1.3 Stap 3: nieuwe vormen van participatie	27
1.4 Stap 4: beleidsambities: meer gezondheid door technologie	29
1.5 Stap 5: gezondheidsdata van waarde voor onderzoek, innovatie en kwaliteit	31
1.6 Stap 6: doelverschuiving	35
1.7 Stap 7: de arts-patiënt relatie komt onder druk te staan	36
1.8 Stap 8: nieuwe voorwaarden en verantwoordelijkheden	37
1.9 Stap 9: bescherm de digitale patiënt en zorgconsument	38
1.10 Stap 10: stimuleer transparantie, controle en privacy by design	41
1.11 Alle tien de stappen op een rij	46
1.12 Referenties	49
2 Sneller beter met je eigen bloeddrukmeter?	
Zelfmeetpraktijken vanuit het perspectief van een zorgverzekeraar	57
door Han de Vries en Anna S. Jansen	
2.1 Inleiding	57
2.2 Nieuwe meetpraktijken: drie voorbeelden	58
2.3 Initiëren, aanbieden, aanjagen, financieren, evalueren en regisseren	61
2.4 Nieuwe relaties tussen patiënt, verzekeraar en zorgaanbieder?	63
2.5 Toegang tot zelfmeetdata: zorgverzekeraars zijn terughoudend	64
2.6 Gezondheidswinst en beter ziektemanagement	65
2.7 Nieuwe zelfmeetpraktijken: kostenpost of investering?	66

2.8	Conclusie: waarom zelfmeetpraktijken (nog) geen hoge vlucht nemen	68
2.9	Referenties	70
3	De genetwerkte patiënt. Data delen zonder zorg?	73
	door Marjolijn Heerings	
3.1	Inleiding	75
3.2	Zelfmanagement van de genetwerkte patiënt: hoe werkt het?	76
3.3	Voor- en nadelen van zelfmanagement voor de patiënt	81
3.4	Zorgverlener verder weg of dichterbij?	83
3.5	Het netwerk rondom de patiënt breidt uit	85
3.6	Conclusie: spanning in het netwerk	88
3.7	Referenties	90
4	Een op maat gesneden aanpak van diabetes type 2. Wie wordt er beter van?	93
	door André Boorsma	
4.1	Inleiding	95
4.2	Hoe is de kwaliteit van zelfmetingen?	97
4.3	Leidt een gepersonaliseerd leefstijladvies tot aanpassing van de leefstijl?	100
4.4	Metten, vastleggen en inzien van data op een gezondheidsportaal	101
4.5	Voor wie, van wie en wie wordt er beter van?	103
4.6	Conclusies	107
4.7	Referenties	107
5	Past het niet? Print het dan! Kinderbeademingsmaskers dankzij 3D-technologie	109
	door Johan Molenbroek, Renate de Bruin en Lyè Goto	
5.1	Inleiding	111
5.2	Ontwikkelingen in het meten van het menselijk lichaam	113
5.3	Het ontwikkelen van een kinderbeademingsmasker	118
5.4	Het heft in eigen hand?	123
5.5	Conclusie	125
5.6	Dankwoord	127
5.7	Referenties	127
6	Regisseur van de eigen ouderdom? Kwetsbaarheid kun je steeds beter meten	131
	door Marianne van Iersel, Joep Lagro, René Melis en Marcel Olde Rikkert	

6.1	Inleiding	131
6.2	Kwetsbaarheid bij ouderen: wat is het?	133
6.3	Het meten van kwetsbaarheid – gangbare methoden	134
6.4	Nieuwe manieren om kwetsbaarheid te meten	137
6.5	Kwetsbaarheidsbepaling: consequenties voor de organisatie van zorg	139
6.6	Conclusies	143
6.7	Referenties	143
7	Genen, omgeving en psyche.	
	Een nieuwe integrale kijk op psychische ziekten	149
	door Toine Pieters en Minne Bakker	
7.1	Inleiding	149
7.2	Van pillen én praten naar praten én pillen, en weer terug	150
7.3	NESDA en GROUP	152
7.4	Resultaten: van gen naar polygenetische kwetsbaarheid	156
7.5	Naar preventiestrategieën op maat	157
7.6	Hoe verder?	160
7.7	Dankwoord	160
7.8	Referenties	161
8	Stroeve verbindingen. Over de meetbaarheid van reuma	165
	door Lieke van der Scheer en Marianne Boenink	
8.1	Inleiding	165
8.2	Reuma: van gewricht naar bloed	167
8.3	Veranderingen in de onderzoekspraktijk: de intrede van Big Data	171
8.4	Veranderingen in de klinische praktijk: de intrede van het lab	174
8.5	Gemeten en ervaren gezondheid	176
8.6	Conclusie	178
8.7	Dankwoord	179
8.8	Referenties	179
9	Genen meten nieuwe stijl.	
	Op weg naar genetische zorg van de toekomst	183
	door Terry Vrijenhoek en Maud Radstake	
9.1	Inleiding	183
9.2	DNA aflezen met NGS: wat is het en wat zijn de voordelen?	184
9.3	NGS in de praktijk van klinisch-genetische centra	186
9.4	Het aanvragen van genetische diagnostiek	191
9.5	Andere rollen voor patiënten, politiek, onderzoek en zorgverleners	194

9.6	Aan de slag met NGS!	196
9.7	Referenties	196

10 Sterven als onderhandelingsproces.

	Het definiëren van de dood vanuit verschillende belangen	201
	door Erwin J.O. Kompanje	

10.1	Inleiding	201
10.2	Sterven als proces: hartdood en secundaire hersendood	204
10.3	Het vaststellen van de hartdood en secundaire hersendood	205
10.4	De introductie van het concept primaire hersendood	206
10.5	Het vaststellen van de primaire hersendood	208
10.6	Circulatiestilstand: de minutenkwestie bij de niet-hersendode potentiële orgaandonor	210
10.7	De toekomst van het meten van de dood: naar kortere circulatiestilstand?	213
10.8	Referenties	213

Managementsamenvatting

Aandachtspunten voor politiek en beleid

Patiënten en consumenten beheren steeds vaker zelf hun gezondheid via allerlei applicaties. Ontwikkelaars en databedrijven gebruiken deze apps voor meer dan alleen gezondheidsmanagement. Dat zet de relatie tussen arts en patiënt onder druk. Het Rathenau Instituut onderzoekt het meetbaar maken van het lichaam en geeft aandachtspunten om patiënten en consumenten beter te beschermen.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport wil consumentenapps en andere e-health- applicaties inzetten binnen en buiten de zorg om gezonder leven te stimuleren. Patiënten krijgen zo meer vrijheid om hun gezondheid te managen. Maar hiermee betreden nieuwe partijen het medische terrein. Deze nieuwe partijen hebben meestal geen directe behandelrelatie met de patiënt.

Veel technologie is ontwikkeld voor consumenten, niet voor patiënten. Langzaam vermengt het consumentendomein zich met het medische domein. Die vermenging van sferen zorgt onder andere voor knelpunten op het gebied van privacy. Gezondheidsdata kunnen bijvoorbeeld worden gebruikt voor (medische) risicoprofiling. Dat kan leiden tot discriminatie en uitsluiting.

Het is belangrijk dat de Nederlandse overheid en marktpartijen technische oplossingen stimuleren die de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt beschermen. Denk aan nieuwe vormen van informed consent en privacy by design. Deze oplossingen borgen het vertrouwen van gebruikers in e-health.

1 Vertrouwen in e-health

Patiënten streven naar autonomie en willen zo veel mogelijk zeggenschap over hun gezondheid. Medische apps en andere digitale technologie kunnen daarbij helpen. Patiënten moeten deze toepassingen dan wel kunnen vertrouwen. Hoe worden de gegevens opgeslagen? Wie heeft de controle?

2 Wie meet wat en waarom?

Er worden veel data verzameld die voor medisch onderzoek wel interessant zijn, maar die niet nuttig zijn voor patiënten. Patiënten moeten weten wie deze data verzamelt en met welk doel. De data kunnen voor profiling worden gebruikt. We weten nu nog niet goed hoeveel en hoe vaak er 'geprofiled' wordt en wat bijvoorbeeld de effecten van risicoprofielen zijn. Patiënten moeten erop aankunnen dat met de data vertrouwelijk wordt omgegaan zoals dat nu al gewoon is in de offline wereld met informed consent-procedures.

3 Nieuwe spelers, nieuwe belangen

Commerciële partijen begeven zich in het medische domein. Patiënten en consumenten moeten volgens het patiënten- en consumentenrecht hun aankopen, zoals telefoons, apps en fitnessarmbandjes, kunnen vertrouwen. Keurmerken en inkoopbeisen van zorgverzekeraars of andere aanbieders (zoals gemeenten en ziekenhuizen) kunnen helpen deze markt te reguleren. Ook kan bijvoorbeeld al bij het ontwerp rekening worden gehouden met de wensen van de gebruiker (privacy by design) en met de kwetsbare status van medische data.

Inleiding

Deze publicatie gaat over de meetbare mens; het steeds verder digitaal inzichtelijk maken van lichaamsfuncties in relatie tot ziekte en gezondheid.

Genetische tests, biomarkers en sensoren, maar ook consumentenapps zoals stappentellers en slaaptrackers spelen een groeiende rol bij ziektemanagement, bij preventie van ziekte en bij lifestyle coaching, gericht op gezonder leven. Patiënten registreren hun voedingspatroon voor een beter management van hun ziekte met een app of lezen hun medische apparaten uit op een website van een ICT-bedrijf, zonder tussenkomst van een zorgverlener. Dat heeft allerlei voordelen.

Doordat patiënten met diabetes via kleine, draagbare bloedglucosesensoren thuis hun bloedwaarden kunnen controleren en zichzelf gerichte medicatie kunnen toedienen, scheelt dat ziekenhuisbezoeken. Dankzij snellere methoden om analyses te maken van DNA, weten patiënten in korte tijd of zij een erfelijke aandoening hebben en kan een passende behandeling eerder starten. Diezelfde snellere DNA-analyses maken grootschalig onderzoek met duizenden patiënten mogelijk naar de erfelijke oorzaken van hersenaandoeningen als depressie en schizofrenie. En dankzij goedkope 3D-scanners en 3D-printers liggen op maat gemaakte medische hulpstukken, zoals passende beademingsmaskers voor kleine kinderen, in het verschiet.

De nieuwe technologieën bieden dus voordelen voor patiënten, consumenten, artsen en onderzoekers. Maar ze roepen tegelijk ook een aantal bestuurlijke en maatschappelijke vragen op. Wie heeft belang bij het meten en op welke manier? Hoe veranderen bestaande relaties en institutionele verhoudingen in de zorg tussen artsen, patiënten, zorgverzekeraars en andere partijen, bijvoorbeeld als patiënten steeds meer zelf meten en zelf data interpreteren, of als externe partijen dergelijke medische data uitwisselen en opslaan?

Deze vragen waren reden voor het Rathenau Instituut om onderzoek te doen naar de politieke en maatschappelijke betekenis van verdergaande digitalisering van lichaam en zorg. Een onderzoek dat past binnen de werkprogramma-lijn Meetbare mens en de voorloper Intieme technologie, over hoe technologie steeds inniger met mensen verbonden raakt. Technologie verzamelt heel veel informatie over ons en bootst menselijk handelen na. We kunnen spreken van een intiem-technologische revolutie, die mede mogelijk gemaakt wordt door de smartphone, sociale media, sensornetwerken, robotica, virtuele werelden en big data.

Deze publicatie bevat negen casestudies naar de toepassing van verschillende digitale meet- en analysetechnieken in de gezondheidszorg. Hiervoor heeft het

Rathenau Instituut diverse experts uit de kliniek en het zorgonderzoek gevraagd om een analyse te maken van nieuwe digitale meetmethoden, hun impact op de huidige praktijk, en welke politiek-bestuurlijke vragen daarmee samenhangen.

Leeswijzer

De eerste drie hoofdstukken (2 tot en met 4) beschrijven praktijken van zelfmeten door patiënten in het kader van zelfmanagement van hun chronische ziekten. De daaropvolgende hoofdstukken (5 tot en met 9) zijn casestudies uit het klinisch onderzoek. Hoofdstuk 10 beschrijft het meten van de dood. Een beknopte samenvatting van deze hoofdstukken volgt hieronder. Op basis van deze cases maken we in hoofdstuk 1 in tien stappen de ethische en politiek-bestuurlijke betekenis zichtbaar van digitalisering in de gezondheidszorg om een beter geïnformeerd debat te voeren over 'de meetbare mens' en de zorg.

Han de Vries en **Anna Jansen** beschrijven in **hoofdstuk 2** hoe een zorgverzekeraar apps voor ziektemanagement aanbiedt aan patiënten met drie chronische ziekten (trombose, hartfalen en hart- en vaatziekten). In theorie levert de inzet van apps voor ziektemanagement voordelen op voor patiënten met een chronische aandoening, en draagt deze daarnaast bij aan de wetenschappelijke onderbouwing van therapieën. Maar, zo laten de auteurs zien, de praktijk is weerbarstiger: de inzet van dergelijke apps door huisartsen en specialisten is een moeizaam proces, waarbij zowel de zorgverzekeraar als zorgverleners soms op de rem trappen. Aan de ene kant is vertrouwen nodig tussen zorgverleners en zorgverzekeraar in de intenties (financiële en gezondheidsopbrengsten) waarmee deze apps worden ingezet. Aan de andere kant spelen er tegenstrijdige financiële en professionele belangen bij e-health, zowel bij de artsen als de zorgverzekeraar, en die staan de introductie van de apps in de weg.

Marjolijn Heerings laat in **hoofdstuk 3** zien hoe de diabetespatiënt via apparatuur voor ziektemanagement steeds meer verbonden raakt met de databases van artsen, fabrikanten en databedrijven. Daardoor is de patiënt steeds meer een onderdeel geworden van een groter netwerk dat zich uitstrekt van het ziekenhuis en de medisch specialist tot aan de onderzoekers en ontwikkelaars van software en medische apparatuur. De auteur laat vanuit de positie van de patiënt zien dat het delen van data vergaande consequenties heeft voor de privacy van patiënten. Van je seksleven en de manier waarop je als patiënt je ziekte managet tot aan de straat waarin je woont: het is allemaal uit je data te halen. Dat roept vragen op als: wat betekent privacy in een 'genetwerkte' omgeving? Wat is de waarde van deze data voor de andere actoren zoals de dokter en de technologie-ontwikkelaar? Hoe kunnen patiënten worden geïnformeerd over wie hun data beheert en waar gebeurt dat? En in hoeverre hebben patiënten inspraak ten aanzien van de vraag welke actoren toegang mogen hebben tot hun data?

André Boorsma bespreekt in **hoofdstuk 4** een TNO-project waarin instrumenten worden ontwikkeld voor zelfdiagnose, zelfzorg en onderzoek naar diabetes type 2. TNO ontwikkelt makkelijker én preciezer diagnosetests die patiënten ondersteunen bij leefstijlverandering. Het doel van het project is het bieden van een online dataplatform waarop patiënten zelfmeetdata en onderzoeksdata opslaan die vervolgens gebruikt kunnen worden voor onderzoek, en waar zowel onderzoekers als patiënten toegang tot hebben. Tegelijkertijd laat Boorsma zien dat de relatie tussen leefstijl en ziekte problematisch is: een leefstijlverandering is alleen vol te houden als er motivatie is bij de patiënt, en motivatie heeft weer invloed op de kwaliteit van de meetgegevens. De vraag is of digitale ondersteuning bijdraagt aan een hogere kwaliteit van leven van patiënten, en hoe oneigenlijk gebruik van deze data voor bijvoorbeeld reclames van afslankproducten voorkomen kan worden.

Empowerment van patiënten is een veelgenoemde reden om zorg te digitaliseren. Door zelf te meten krijgen patiënten meer autonomie over hun leven en gezondheid. **Renate de Bruin, Johan Molenbroek** en **Lyè Goto** laten in **hoofdstuk 5** zien dat dankzij goedkopere en snellere 3D-scan- en -printtechnieken de technische mogelijkheid bestaat om snel en goedkoop perfect passende medische hulpstukken te ontwikkelen voor de beademing van kinderen die veel minder onplezierig zijn dan de huidige middelen. Toch zijn deze gepersonaliseerde hulpstukken in de praktijk niet beschikbaar. Het verdienmodel van medische hulpmiddelen en de regelgeving rondom certificering van hulpmiddelen staan de beschikbaarheid in de weg. Voor een goede toepassing van deze techniek is daarnaast ook een goede bescherming van de privacy van de gemeten patiënt vereist, omdat de techniek niet alleen over persoonsgegevens beschikt, maar ook over gegevens over de uiterlijke kenmerken van personen. Kunnen patiënten dan zelf de regie nemen? Eventueel in samenwerking met ziekenhuizen?

Uit het onderzoek naar het meetbaar maken van de kwetsbaarheid van ouderen door **Marianne van Iersel, Joep Lagro, René Melis** en **Marcel Olde Rikkert** in **hoofdstuk 6** blijkt dat het kunnen meten een tweesnijdend zwaard is. Het meten van lichaamsfuncties van ouderen hangt samen met een nieuwe visie op ziekte en het ontstaan van ziekte; in deze visie is het lichaam een dynamisch en kwetsbaar systeem dat verstoord kan raken door veroudering, omgeving of leefstijl, waarbij elke verstoring kan leiden tot ziekte of versnelde achteruitgang. De auteurs gaan in op de voordelen en nadelen van deze manier van meten voor kwetsbare ouderen zelf, de geriater, de verpleegkundigen en de huisarts. Het onderkennen van kwetsbaarheid kan onnodig medisch handelen en lijden voorkomen, maar kan ook leiden tot '(zelf)stigmatisering' en de zelfstandigheid van ouderen in gevaar brengen. Alleen in samenspraak tussen de patiënt en de zorgverleners is vast te stellen of meten zinvol is en bijdraagt aan de kwaliteit van leven van de patiënt.

In het project CARDIO voerden de Nederlandse klinisch-genetische centra de afgelopen jaren gezamenlijk een pilotproject uit om de diagnostische toepassing van next-generation sequencing (NGS) voor de klinische praktijk te identificeren. In **hoofdstuk 7** bepleiten **Terry Vrijenhoek** en **Maud Radstake** het structureel inzetten van DNA-analyses voor de aanpak van ziekten. Hiervoor zijn standaardisatie van het meten en het opslaan van data nodig, zodat uitwisseling van gegevens tussen de zeven Nederlandse klinisch-genetische centra eenvoudiger kan. Daartoe moet de organisatie van de kliniek veranderen. Naast de technologische en organisatorische uitdagingen om de genetische kliniek van de toekomst vorm te geven, zijn er ook duidelijke ethische en juridische kaders nodig. Het is van belang dat de beroepsgroep deze in samenspraak met de overheid opstelt.

Het beeld van reuma is de afgelopen decennia veranderd van een ziekte aan het bewegingsapparaat bij oude mensen in een auto-immuunziekte die ontstekingen veroorzaakt en iedereen kan treffen, beschrijven **Lieke van der Scheer** en **Marianne Boenink** in **hoofdstuk 8**. Het moleculaire onderzoek naar de oorzaken en de effectieve behandeling van reuma leverde verschillende werkzame medicijnen en biomarkers op. Tegelijkertijd leidt dit onderzoek ertoe dat de invloed van de patiënt op zijn behandeling wordt beperkt. Dat komt doordat onderzoekers nu met een andere blik naar de ziekte reuma kijken dan patiënten zelf. Onderzoekers kunnen biomarkers meten in het bloed van de patiënt nog voordat deze zich slecht voelt. De indicatoren van de ziekte die in het laboratorium worden gemeten, komen daarom niet altijd overeen met de ernst van de ziekte zoals de patiënt die ervaart, en de behandeling die op basis hiervan wordt voorgesteld blijkt niet altijd de goede.

In **hoofdstuk 9** laten **Toine Pieters** en **Minne Bakker** zien dat het moleculair en genetisch onderzoek naar angst, depressie en schizofrenie vooralsnog geen eenduidige biogenetische oorzaken heeft geïdentificeerd. Het verband tussen genen en omgeving blijkt complexer dan gedacht. Vaak zijn er meerdere oorzaken: er is sprake van 'polygenetische kwetsbaarheid', maar ook de sociale omgeving speelt een rol. Pieters en Bakker beargumenteren een herinrichting van de geestelijke gezondheidszorg gebaseerd op een goede balans tussen medische oplossingen voor psychisch lijden en preventiestrategieën voor zelfcontrole op basis van gecombineerde biomedische en sociale risicoprofielen. Ondertussen heeft het moleculair-genetisch onderzoek wel al geleid tot een nieuwe terminologie voor psychische ziekten, gebaseerd op biologische verklaringen, waardoor het 'minder meetbare' moeilijker wordt meegenomen in het denken over deze ziekten.

Het meten van lichaamsfuncties is geen neutrale bezigheid. Het heeft altijd een specifiek doel waar verschillende en vaak tegenstrijdige belangen mee gemoeid zijn. De bijdrage van **Erwin Kompanje** over de meetbare dood in **hoofdstuk 10** illustreert die belangen. Kompanje legt uit hoe bij orgaantrans-

plantatie 'de dood', maar ook de 'niet-dood', secuur gemeten worden om de organen van de ene patiënt te behouden voor het lichaam van de andere. De belangen van de verschillende actoren lopen sterk uiteen en kunnen ook letterlijk tegenstrijdig zijn. Kompanje laat zien hoe deze tegenstrijdige belangen de definitie van de dood en ook het politieke debat beïnvloeden, bijvoorbeeld over orgaandonatie.

De meetbare mens in tien stappen



Ingrid Geesink is coördinator van het thema De meetbare mens bij het Rathenau Instituut. Ze houdt zich bezig met maatschappelijke vragen rond medische technologie en innovatie in de zorg. Ze promoveerde in Cardiff op EU-regelgeving voor weefsel- en celtechnologie. Ze publiceerde onder andere over het hergebruik van menselijk weefsel in Nederlandse ziekenhuizen, orgaanhandel en productontwikkeling op basis van menselijk materiaal, fertiliteitstoerisme en de mondiale babymarkt, de meetbaarheid van het lichaam en DIY-zorg in genomics en personalised medicine.

Marjolijn Heerings werkt sinds 2012 als junior onderzoeker bij het Rathenau Instituut. Marjolijn studeerde aan de Universiteit van Amsterdam (UvA) de masters Psychologie en Medische Antropologie & Sociologie. Vanaf 2009 deed zij bij de UvA onderzoek naar de ervaringen van volwassenen met ADHD en naar actief burgerschap en bewonersinitiatieven in de Amsterdamse Wijkaanpak. Ook deed zij kwalitatief onderzoek naar de implementatie van een screening en stepped-care-interventieprogramma gericht op depressiepreventie bij ouderen. Daarnaast werkte Marjolein voor GGZ inGeest als groepsbegeleider in verschillende psychiatrische ziekenhuizen. Recent werkte zij mee aan de publicatie Sterke verhalen uit het ziekenhuis. Leren van patiëntenervaringen voor goede zorg (2014).

Stans van Egmond werkte tot eind 2015 bij het Rathenau Instituut als senior onderzoeker. Stans is politicoloog en genderstudiekundige en heeft ruim tien jaar ervaring met onderzoek in de zorgsector en met zorgbeleid. In 2010 promoveerde Stans bij het Instituut voor Beleid en Management Gezondheidszorg (iBMG) op onderzoek naar de rol en totstandkoming van wetenschappelijke kennis in overheidsbeleid op het terrein van gezondheidszorg en gezondheidseconomie. Recente bijdragen en publicaties van Stans zijn: Kennisklimaat: (on)macht van de wetenschap in het klimaatdebat (2011), Voorgeprogrammeerd: Hoe internet ons leven leidt (2012) en Sterke verhalen uit het ziekenhuis. Leren van patiëntenervaringen voor goede zorg (2014). Vanaf eind 2015 is Stans directeur van de Trombosestimichting Nederland.

1 De meetbare mens in tien stappen

Ingrid Geesink, Marjolijn Heerings en Stans van Egmond

Op basis van de cases uit de hoofdstukken 2 tot en met 10 maken we hier in tien stappen de ethische en politiek-bestuurlijke betekenis zichtbaar van digitalisering in de gezondheidszorg. Zo kan er een beter geïnformeerd debat gevoerd worden over 'de meetbare mens' en de zorg.

1.1 Stap 1: meer, vaker en intiemer meten

Stap 1

We meten steeds meer, op steeds meer manieren en steeds dichterbij de huid – technologie speelt een steeds grotere rol bij ziektemanagement en preventie en in applicaties die mensen gezonder willen laten leven. Van apps die het slaap-waakritme of het aantal stappen meten tot ingebouwde sensoren die diabetes monitoren en het gebruik van biomarkers die het risico op kanker voorspellen.

Innovatieve digitale meet- en analysetechnieken stellen artsen en onderzoekers in staat om grotere hoeveelheden data over het lichaam te verzamelen. Meten is in de beschreven cases over zelfzorg (hoofdstuk 2, 3 en 4) een belangrijk onderdeel van de behandeling en is noodzakelijk om ernstige complicaties op korte en langere termijn te voorkomen. In hoofdstuk 3 over diabetes type 1 meten patiënten meerdere keren op een dag het glucosegehalte in het bloed en loggen zij ook andere parameters zoals de inname van koolhydraten, stress of lichaamsbeweging. Ook de proefpersonen in hoofdstuk 4 over diabetes type 2 en de patiënten met hartfalen en tromboserisico in hoofdstuk 2 meten dergelijke parameters. Dit kan dankzij het beschikbaar komen van kleine, betrouwbare en eenvoudig te bedienen meetapparaten en software, die chronische patiënten met bijvoorbeeld diabetes of trombose in staat stellen thuis of elders metingen uit te voeren die voorheen alleen in het laboratorium of door de arts gedaan konden worden.

In deze verschillende hoofdstukken meten patiënten biologisch materiaal (zoals bloed of urine) dat zij zelf van hun lichaam afnemen. Ook rapporteren patiënten zelf over hun beweging, gewicht en bloeddruk, zoals in de drie zelfzorg-cases in hoofdstuk 2 over de zorgverzekeraar. Sommige apparaten meten ook op welk tijdstip de zelfrapportages worden gedaan. Alles wordt digitaal gemeten en bewaard. Het zelfmeten stelt patiënten in staat zichzelf te behan-

delen, op basis van de analyses van de data die zij invoeren. Uit een analyse blijkt bijvoorbeeld dat de patiënt zichzelf een bepaalde hoeveelheid insuline of bloedstollingsfactoren moet toedienen of dat er iets anders moet gebeuren zoals eten, bewegen of contact opnemen met een arts. Informatie en feedback daarover is beschikbaar via de meetapparatuur, of programma's op de computer en apps op de telefoon of tablet. Op de achtergrond kijken de behandelend arts en verpleegkundige mee. Zij beschikken over dezelfde, en vaak nog meer data, en zien of de zelfzorg goed gaat en of aanpassing van het regime nodig is.

Langdurig monitoren van de behandeling leidt in een aantal van de onderzochte praktijken tot het strenger reguleren van bloedwaarden, wat op lange termijn complicaties voorkomt of vertraagt. Dat is gunstig voor patiënten omdat ze mogelijk langer zonder ernstige complicaties leven. Maar strenger monitoren leidt ook tot strenger behandelen en meer meten, zo wordt duidelijk uit het verhaal over diabetes type 1 en in het hoofdstuk over de inzet van apps voor hartfalen, trombose en hart- en vaatziekten. Streng monitoren wordt mogelijk door de beschikbaarheid van kleinere en goedkopere apparatuur, waarmee patiënten zelf kunnen meten buiten het ziekenhuis. Het meten kan beter worden ingepast in het dagelijks leven van de patiënt, en patiënten hoeven minder frequent bij de behandelend arts of het lab langs te komen. Strenger behandelen van chronische ziekten kan zo goed samengaan met een flexibeler behandeling. Patiënten krijgen zo meer controle op de impact van de ziekte op hun leven. Het zijn precies deze voordelen die de minister van Volksgezondheid nastreeft met het nationale e-health-beleid.

De hoofdstukken over zelfmeten laten zo zien dat patiënten in de praktijk meer zelf meten én meer zelf behandelen, waarbij traditionele rollen en verantwoordelijkheden ook een andere invulling krijgen: in de oude situatie meet de arts en levert de patiënt informatie, terwijl de patiënt bij nieuwe zelfmeetpraktijken meer autonomie en meer verantwoordelijkheid heeft over zijn of haar behandeling. Ook blijkt dat behandelregimes strakker worden, wat het risico op (lange termijn) complicaties kan terugbrengen. Artsen stellen sneller diagnoses en onderzoekers krijgen meer inzicht in het verloop van ziekten en het effect van de gekozen behandelingen. Dat heeft op kleine schaal al geleid tot effectievere diagnostiek en meer gepersonaliseerde behandelingen, bijvoorbeeld bij het gericht behandelen van bepaalde soorten kanker.

In de praktijken van het gezondheidsonderzoek (hoofdstuk 5 tot en met 9) leidt het veelvuldig en digitaal meten tot meer inzicht in de moleculaire basis van het (zieke) lichaam, levert het nieuwe parameters voor ziekte en voor de mogelijke ontwikkeling van nieuwe medicijnen. Daarmee verandert de kijk op ziekte, nu opgevat als een uitkomst van een langdurige verstoring van een complex systeem. Die nieuwe kijk op ziekte levert ook een nieuwe vorm van behandelen op: laboratoriumonderzoek speelt een grotere rol bij het stellen

van diagnoses, en behandelingen starten eerder en zijn meer gericht op de specifieke situatie van de individuele patiënt. Iedere patiënt zijn eigen unieke therapie, zo luidt de ambitie. De wisselwerking tussen genetische oorzaken van ziekte enerzijds en levensstijl en omgeving anderzijds blijft onderdeel van studie, waarin preventie het sleutelwoord is.

1.2 Stap 2: vermenging van medisch domein en consumentenmarkt

Stap 2

Wat is de betekenis van al dat meten? Voor wie en door wie wordt zoal gemeten en waarom? Wie zijn de relevante spelers en actoren? Aan de ene kant zijn dat chronische patiënten in het kader van zelfzorg en aan de andere kant consumenten die actief met hun gezondheid bezig willen zijn. In het zorgvuldig gereguleerde en voorheen strikte medische domein verschijnen daarmee ook **nieuwe spelers**. Bijvoorbeeld softwareontwikkelaars, bedrijven voor medische hulpmiddelen, verzekeraars en internationale technologie-reuzen die gezondheidstrackers standaard in consumentenapparaten (zoals smartphones) inbouwen. Die nieuwe partijen handelen niet noodzakelijk in het belang van de individuele patiënt en hebben doorgaans ook geen zorg- of behandelrelatie met deze patiënt. Doordat steeds meer derde partijen de kliniek betreden, gaan **het medische domein en het consumentendomein door elkaar lopen**. Ook voor zelfzorgende patiënten en hun zorgverleners verandert meer meten het dagelijks werk. Dit vereist nieuwe vaardigheden van patiënten, consumenten en zorgverleners, en leidt tot nieuwe rollen.

Het digitaal meten van onze gezondheid vindt op vele manieren plaats; met bloedsuikermeters en digitale weegschalen, elektronische patiëntendossiers en hersen- en lichaamsscans, met geavanceerde beeldtechnieken of met DNA-analyses. De meetdoelen kunnen verschillen; soms is de meting bedoeld voor onderzoek, soms voor de behandeling van patiënten. Maar het digitaliseren van het lichaam verloopt sinds de opkomst van de smartphone en tablet ook steeds meer via niet-medische apps. Daarbij leggen zowel patiënten als gezonde burgers hun dagelijks gedrag vast via de computer, de mobiele telefoon, tablet of een polsband die gezondheid monitort (Kool, Timmer & Van Est 2014). Al deze bronnen leveren onvoorstelbare hoeveelheden data op over de gezondheid, de biologische kenmerken en de leefstijl van mensen (Nuffield Council 2015). Deze data kunnen steeds beter opgeslagen en geanalyseerd worden. Ze worden steeds vaker en op meer plekken bewaard. Door de data aan elkaar te koppelen, ontstaan inzichten over de relatie tussen gedrag en omgeving (leefstijl) en ziekte en gezondheid.

Het zelfmeten en managen van ziekte is allerminst nieuw. Diabetespatiënten meten al vanaf de jaren tachtig zelf thuis hun bloedsuikerspiegel en registreren hun koolhydraatname (Diabetesfonds 2014). Maar dankzij steeds kleinere, draagbare en nauwkeuriger medische meet- en diagnostieinstrumenten, kunnen diabetespatiënten dit steeds makkelijker én volledig digitaal doen. Ook patiënten met andere chronische ziektebeelden zoals hemofilie, trombose, hartfalen of hormonale stoornissen, kunnen nu thuis metingen verrichten en zichzelf medicatie toedienen. De technologie stelt patiënten zo in staat om hun chronische ziekte te monitoren en te behandelen, en levert daarmee meer controle en flexibiliteit. Daarnaast wordt het, dankzij de opkomst van smartphones en social media, steeds gewoner voor patiënten om deze data te delen met anderen. Dat geeft patiënten nieuwe mogelijkheden om met hun gezondheid of hun ziekte om te gaan. Ze kunnen bijvoorbeeld veel actiever de eigen leefstijl of lichaamsfuncties meten en gegevens delen met lotgenoten.

Het digitaliseren van het meten in de behandelpraktijk van chronische patiënten leidt ook tot nieuwe partijen die zich bezighouden met gezondheidszorg. En doordat de patiënt meer verantwoordelijkheid en autonomie krijgt, ontstaat een nieuwe verhouding tussen patiënten en artsen.

Nieuwe spelers

Met de digitalisering verschijnen nieuwe spelers op de markt die zich toeleggen op het uitlezen, opslaan en managen van data afkomstig van de medische apparatuur voor thuisgebruik. Vaak zijn dat commerciële bedrijven die ook de software en medische technologie maken, zoals in het hoofdstuk over diabetes (hoofdstuk 3). In het hoofdstuk over 3D-printen zijn het ontwerpers die toetreden tot het medisch domein. Soms is er sprake van een apart opgerichte organisatie zonder winstoogmerk, zoals in hoofdstuk 2; hier krijgt de zorgverzekeraar een nieuwe rol als aanbieder of financier van digitale zelfzorgprogramma's.

Andere rol voor patiënten

De digitalisering stelt patiënten in staat hun ziekte beter te monitoren en te behandelen. Het kan therapietrouw vergroten waardoor de kans op ernstige complicaties afneemt. Dat vergroot de autonomie van patiënten en komt de kwaliteit van leven van patiënten ten goede. De rol van patiënten verandert bovendien van hulpvrager in die van medebehandelaar. Daar komt bij dat de zelfmetende patiënt in de beschreven cases in toenemende mate verbonden raakt met databases en partijen die, zoals hierboven beschreven, meer op afstand van de patiënt en zijn of haar ziekte staan. Deze verbondenheid met databases gaat ook op voor patiënten in het gezondheidsonderzoek.

De data worden bij het koppelen van het apparaat aan de computer door de patiënt zelf (min of meer automatisch) verplaatst van de meetapparatuur naar een online database. Deze databases zijn in alle gevallen toegankelijk voor

andere actoren die met de behandeling te maken hebben: de behandelend arts, verpleegkundigen, in sommige praktijken ook onderzoekers. In de hoofdstukken over diabetes type 1 en over de gezondheidsapps krijgen ook externe partijen – zonder behandelrelatie met de patiënt – toegang tot deze databases. Doorgaans hebben deze partijen ook geen belang bij het individueel welbevinden van die patiënt. De patiënt raakt door de digitalisering dus steeds meer verbonden met een netwerk van verschillende betrokken partijen waarbij alle partijen beschikken over de data van de patiënt.

De rol van patiënten in de verschillende onderzoekspraktijken verandert navenant. In het onderzoek naar reuma en psychische ziekten participeren als gevolg van nieuwe meetmethoden veel meer patiënten dan voorheen. Ook meten patiënten meer zelf dan voorheen. In beide onderzoekspraktijken raakt de patiënt als ervaringsbron of subject meer op de achtergrond. Dat komt doordat de ziekteparameters verschuiven van ervaringsparameters (hoe voelt iets) naar objectief in het lichaam meetbare elementen (hormoonspiegels, ontstekingsfactoren, erfelijke eigenschappen). Vooral in de casus over reuma blijkt dat diagnoses steeds meer worden gesteld op basis van de uitkomst van het labonderzoek. Dat leidt ertoe dat de ervaring van klachten door patiënten een andere plaats krijgt: na de meetbare parameters, waar dat voorheen omgekeerd was.

In het reuma-onderzoek hebben patiënten bovendien weinig invloed op de beslissing welk medicijn zij kunnen gebruiken. Die macht ligt bij de zorgverzekeraar én bij diegenen die het onderzoek uitvoeren. Datzelfde geldt in zekere mate voor patiënten in de casus over het ontwikkelen van een ademingsmasker voor kinderen. De techniek stelt ouders in principe in staat om zelf snel een passend medisch hulpmiddel te maken, maar goede businessmodellen ontbreken en de kosten zijn (nog) niet op te brengen voor individuele patiënten.

Patiënten moeten ten slotte leren digitaal te meten en hun data te analyseren. Er moet immers een goede balans worden gezocht tussen het bedienen of manipuleren van het systeem en de bijwerkingen die daaruit kunnen voortvloeien. Niet iedere patiënt is in staat dit makkelijk te leren en te reguleren. Het kost bovendien tijd en energie voor de patiënt en ook voor de artsen en verpleegkundigen die de patiënt hierbij ondersteunen. Voordat zelfmeten bij chronische patiënten tijd en geld bespaart, vergt het eerst flinke investeringen.

Andere rol voor zorgverleners

Het digitaliseren zelf vraagt vaardigheid. Het inzetten van datasets kost tijd en moeite, blijkt uit de verschillende hoofdstukken. De internist van de Diabetekliniek (hoofdstuk 3) schrijft bijvoorbeeld zelf de software om de data van zijn patiënten goed te kunnen interpreteren. Dat leidt tot betere zorg voor zijn patiënten. Tegelijkertijd moet hij flink onderhandelen met de zorgverzekeraar

over de vergoeding van bepaalde onderdelen, ook al levert zijn aanpak meetbaar betere zorg op voor zijn patiënten. Inmiddels is de kliniek overgenomen door een groot medisch hulpmiddelenbedrijf dat wellicht de financiële risico's beter kan dragen. De overname biedt kansen voor innovatie ondersteund door medische data maar roept ook vragen op over toegang en transparantie van medische data.

Digitalisering stelt zo ook nieuwe eisen aan artsen en verpleegkundigen: het leidt tot andere werkprocessen en vraagt om nieuwe expertise. Ze hebben bijvoorbeeld kennis en vaardigheden nodig om diagnostisch-genetisch onderzoek of uitslagen van biomarkeronderzoek op waarde te schatten. Daarnaast hebben medisch specialisten en huisartsen te maken met de door patiënten gegenereerde data afkomstig van hun metingen; ze moeten digitale resultaten snel kunnen interpreteren en omzetten in een behandeling. Bovendien heeft de verbondenheid met databases consequenties voor de anonimiteit van patiënten, de vertrouwelijkheid van de behandelrelatie en het medisch beroepsgeheim. Het koppelen van verschillende bronnen kan leiden tot een groter risico op herkenning van individuele personen.

De toegenomen verantwoordelijkheid van patiënten voor hun eigen behandeling betekent dat zorgverleners een meer motiverende en een meer begeleidende rol krijgen. Zij zien erop toe dat de patiënt zich houdt aan het behandelregime. Bovendien hebben zij in de verschillende cases (in zelfzorg en gezondheidsonderzoek) te maken met 'derde partijen' die de data bewaren en soms ook toegang hebben tot de databases. Aan de andere kant moeten ze ook autonomie en expertise delen.

Door de exponentieel groeiende hoeveelheid data ontstaan nieuwe wetenschappelijke disciplines, zoals bio-informatica en klinische genetica. De bio-informaticus bewaart, bewerkt en analyseert data in het lab. De klinisch geneticus vertaalt de uitkomsten van genetisch onderzoek voor behandelend artsen. Zowel de bio-informaticus als de klinisch geneticus dragen door de analyses van de data bij aan de diagnosestelling, iets wat voorheen de medisch specialist deed. De medisch specialist moet zijn autonomie nu dus delen met de nieuwe disciplines en andere experts.

Het digitaliseren verandert de standaard wijze waarop artsen diagnoses stellen. Het trechteren via zintuiglijk meten en fysiek onderzoek (zoals voelen, kloppen, luisteren) wordt vervangen door de interpretatie van grote digitale hoeveelheden data over verschillende parameters. Bovendien verloopt het diagnosticeren via andere parameters. Zo is ochtendstijfheid voor een patiënt met reuma of de behandelend arts een duidelijk signaal dat er iets niet goed is. Digitaal is deze parameter niet goed mee te wegen en ligt de focus op biomarkers.

Gevecht over financiële en professionele belangen

Nieuwe spelers, nieuwe rollen en verantwoordelijkheden worden niet vanzelfsprekend geaccepteerd. De intrede van bijvoorbeeld de zorgverzekeraar als aanbieder of financier van therapie-apps in hoofdstuk 2 verloopt stroef. Daar waar de artsen het initiatief namen tot de invoering van e-health bij de behandeling van chronisch zieken, was zorgverzekeraar Achmea terughoudend met de financiering van het project. En daar waar de zorgverzekeraar het initiatief nam, waren de betrokken artsen terughoudend. Gebrek aan vertrouwen van beide kanten is hiervan de voornaamste oorzaak, en waarschijnlijk hangt dit samen met de uiteenlopende financiële en professionele belangen van de verschillende partijen. Onduidelijk is bijvoorbeeld wie de digitale apparatuur en apps moet financieren. Daarbij begeeft de zorgverzekeraar zich op medisch inhoudelijk vlak, van oudsher het domein van de behandelend arts.

De onenigheid over verdeling van middelen en verantwoordelijkheden is ook terug te zien in discussies over de werkzaamheid en bewijsvoering van e-health-programma's. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport wil meer bewijs creëren over het effect van e-health (Kamerbrief VWS, 6 juni 2014, nr 22 112). Maar de vraag is wie de effectiviteit moet meten – de zorgverzekeraar, de medische beroepsgroepen, patiëntenorganisaties of een andere partij – en wat welke partij onder 'effectiviteit' verstaat.

1.3 Stap 3: nieuwe vormen van participatie

Stap 3

Doordat steeds meer derde partijen de kliniek betreden, gaan **het medische domein en het consumentendomein door elkaar lopen**.

Daarbij ontbreekt vaak een directe behandelrelatie met de patiënt. Ook aan de kant van gebruikers vindt vermenging plaats: consumenten zijn patiënten en vice versa. **Nieuwe vormen van participatie** als patiënt en als onderzoeksobject passen in de belofte van meer inclusieve en participatieve geneeskunde.

Niet alleen patiënten zijn actiever dan ooit betrokken bij het zelfmeten en monitoren van hun lichaam. Ook mensen die niet ziek zijn werken met apps en sensoren aan een betere leefstijl en gezondheid. Een bekend voorbeeld hiervan is de Quantified Self-beweging. Onder het motto *self knowledge through numbers* meten en analyseren mensen zichzelf en het eigen lichaam tot in detail, uit nieuwsgierigheid of om zo optimaal mogelijk te functioneren (<http://quantifiedself.com/>).

Deze ontwikkelingen geven ruimte aan nieuwe participatievormen voor patiënten. Die participatie strekt zich uit van zelfzorg en consultatie over de

ziekte tot een adviserende rol en samenwerking met onderzoekers (Teunissen & Abma 2013) – ontwikkelingen die samenhangen met het mondiger worden van patiënten sinds de jaren zeventig (Grit et al. 2008; Van Egmond et al. 2014). Bovendien ontstaan nieuwe gebruikersgroepen omdat patiënten zich online kunnen verenigen (Asveld & Besters 2009; Keen 2007; Oudshoorn 2011). Websites als Patientslikeme en CureTogether zijn voorbeelden van online platformen waar patiënten hun metingen delen en zelf onderzoek en analyses doen met de verzamelde data naar ziekteverloop, bijwerkingen en mogelijk nieuwe medicijnen (Greenhalgh et al. 2014; Wicks 2014). In Nederland lukte het twee ALS-patiënten om zelf een onderzoek op te zetten naar oorzaken van de aandoening (Croonen 2014). Deze vorm van burgerwetenschap geeft patiënten meer invloed op de richting van het wetenschappelijk onderzoek (Prainsack 2014; Surowiecki 2004). De praktijk blijkt echter weerbarstig: het is voor patiënten vaak een grote stap van zelfmeten naar het beïnvloeden van onderzoek, laat staan naar het zelf opzetten van onderzoek. Bovendien blijkt uit praktijkvoorbeelden dat deze zelforganiserende patiënten soms weerstand ondervinden uit de medische hoek (Wicks 2014).

Om zorg te personaliseren zijn exponentiële hoeveelheden data nodig, van lichaamsmateriaal tot informatie over leefstijlinformatie, zo blijkt uit de case-studies. Dat vereist een grote participatie van verschillende actoren voor het aanleveren van biologische en leefstijldata, vooral door patiënten. De invulling van participatie in de besproken casestudies in dit boek is vooral die van het delen van informatie door patiënten met onderzoekers, en niet zozeer nieuwe vormen van inspraak van patiënten bij hun zorg of het onderzoek zoals hierboven beschreven. Patiënten nemen in groten getale deel aan de beschreven onderzoeken, ook al blijft hun inbreng in de meeste gevallen beperkt tot het aanleveren van lichaamsmateriaal en leefstijldata aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Patiënten doen dit zonder dat zij er meteen iets voor terugkrijgen, zoals genezing of minder last van ziekte. Uit onderzoek blijkt dat patiënten bereid zijn veel te investeren en zelfs ongemakken willen verduren als zij het idee hebben andere, toekomstige patiënten daarmee te kunnen helpen (Weil 2014).

Meer participatie van patiënten is wenselijk om voldoende data te genereren. Ook heeft een grotere participatie van patiënten een positieve invloed op de richting van het onderzoek en aansluiting van een behandeling bij wat patiënten als zinvol ervaren (zie ook Abma 2015). De klinische toepassing verbetert erdoor. Initiatieven als Bio.logis of het Duitse *Virtual Liver*-project kunnen daarom uitgroeien tot zinvolle databanken over ziekte en de relatie met gedrag en omgeving als veel burgers of patiënten over een heel lange periode data invullen. Om een dergelijk *commitment* van mensen te krijgen, moeten ze wel vertrouwen hebben in de doelstellingen van het onderzoek, en er het liefst ook zelf invloed op kunnen uitoefenen. Dat ontbreekt nu vaak (Prainsack 2014; Greenhalgh 2014).

1.4 Stap 4: beleidsambities: meer gezondheid door technologie

Stap 4

De datagedreven gezondheidszorg is steeds meer toegesneden op het individu (gepersonaliseerd), voorspellend over ontstaan van ziekten, het verloop of de effectiviteit van behandeling (predicatief), en gericht op het voorkomen van ziekte of complicaties bij ziekte (preventief). De patiënt heeft een veel actievere rol, bij behandeling of onderzoek naar ziekte (participatief). Bovendien wordt deze zorg steeds mobieler (portable). Dit wordt **P5-zorg** genoemd. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft beleidsdoelen geformuleerd voor de zorg in Nederland de komende jaren: een van de ambities is **gezondheidsbevordering door technologie**, aan de hand van e-health en consumentenapps voor ziektepreventie. Wat vraagt dat van zorgverleners en patiënten?

De opkomst van het digitale meten gaat gepaard met een aantal beloften die bekendstaan onder de noemer *P4 medicine: participatory* (participatief), *personalised* (gepersonaliseerd), *predicative* (voorspellend) en *preventive* (preventief) (ESF 2012; 2013). De smartphone en de daarbij behorende draagbare technologie voegt hier een vijfde P aan toe; de P van *portable*, of mobiel (*m-health*). De term *e-health* verwijst daarbij naar het gebruik van alle informatie- en communicatietechnologie in zorgprocessen en zorgproducten: digitale toepassingen die patiënten en/of zorgverleners gebruiken, zoals online mogelijkheden om gezondheidsinformatie te zoeken, online begeleiding of behandelingen zoals bij fysiotherapie of online psychiatrische hulp, zorg op afstand (bijvoorbeeld met kleine en draagbare meetapparatuur voor bloedwaarden), telemonitoring, elektronische valbeveiliging, medicijndispensers, elektronische dossiers en elektronische communicatie voor zorgverleners onderling en tussen zorgverleners en patiënten (Nictiz/Nivel 2014, 2015; VWS 2015, EC 2013). *M-health* verwijst naar de mogelijkheid om data die consumenten en patiënten verzamelen met mobiele apparaten te koppelen aan andere databronnen in de zorg en het gezondheidsonderzoek.

De hoop is dat met P5-zorg gezondheidsdoelen beter kunnen worden behaald (WHO 2011; EC 2014). Er kan meer inzicht ontstaan in het verloop van (chronische) ziekten en het effect van behandelingen. Ziekten als diabetes type 2, hart- en vaatziekten, dementie en bepaalde kankers kunnen op den duur misschien zelfs voorkomen worden. Daarnaast is er de belofte van 'empowerment' van burgers en patiënten én van democratisering wanneer de kennis en het onderzoek ook toegankelijk worden voor de patiënt. Als burger en patiënt zelf meten aan hun lichaam, waar en wanneer ze willen, en zelf het initiatief nemen voor medisch onderzoek, hebben ze meer controle over hun gezondheid. Gepersonaliseerde, door data aangedreven gezondheidszorg kan zo de uitgangspunten van de medische zorg fundamenteel veranderen.

Digitalisering en het daarbij passende toekomstbeeld van gepersonaliseerde gezondheidszorg is een wenkend perspectief. De belofte die daaruit spreekt is preventie en vroege opsporing van ziekte, en daarmee meer gerichte en effectievere zorg (ESF 2012, 2013; Buys 2007). Zowel de Europese Commissie als de Nederlandse overheid zien in deze ontwikkelingen kansen om de oplopende zorgkosten terug te brengen en effectievere gezondheidszorg te leveren. E-health-toepassingen worden in Nederland, vooral op pilotbasis, al ruim een decennium ingezet bij de behandeling van een aantal chronische ziekten, bijvoorbeeld bij hartfalen en trombose (Oudshoorn 2011; Pols 2012; Nictiz & Nivel 2014, 2015). E-health past daarmee in participatief gezondheidszorgbeleid van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (zie beleidsbrief VWS 2013 en VWS begroting 2015) en is sinds 2014 tot speerpunt gemaakt om de patiënt bij de eigen zorg te betrekken en hem een regisserende rol te geven, wat kan leiden tot een besparing op de zorguitgaven (Kamerbrief 2014). In het rapport *De Maatschappij verandert. Verandert de zorg mee?* worden de mogelijkheden van slimme technologie, zoals smartphones, apps en social media, verbonden met een grotere autonomie van patiënten door zelfzorg en voor mantelzorgers (VWS 2014). De minister heeft daarmee ambitieuze doelen geformuleerd voor e-health; binnen 5 jaar moet 80 procent van de chronisch zieken en kwetsbare ouderen direct toegang hebben tot hun medische gegevens en zelfstandig thuis metingen kunnen uitvoeren. Ook kan iedereen die zorg en ondersteuning thuis ontvangt – desgewenst – 24 uur per dag beeldschermzorg ontvangen.

Een voorbeeld van de acties die worden ingezet om deze opschaling te faciliteren, is het stimuleren van verzekeraars en gemeenten om e-health steviger te verankeren in de zorginkoop. Ook een duurzaam informatiestelsel is cruciaal. Om gegevens correct en privacy-bestendig te kunnen uitwisselen zijn volgens de minister standaarden en afspraken nodig. Tot slot stelt de minister extra geld beschikbaar om zorginnovaties van het lab naar de patiënt te brengen. In 2016 en 2017 wordt €127 miljoen vrijgemaakt voor duurzame medische innovatie.

In de praktijk blijkt echter dat zorgverleners e-health niet structureel en grootschalig inzetten. De *eHealth-monitors* (NICTIZ/NIVEL 2013, 2014 en 2015) noemen verschillende knelpunten: een goede samenwerking tussen zorgaanbieders, zorgverzekeraars en ICT-leveranciers die nodig is om e-health structureel onderdeel te laten zijn van de zorg, ontbreekt. De invoering van e-health-toepassingen blijkt vaak ingewikkelder dan vooraf gedacht. Zorgprofessionals en zorgaanbieders hebben een laag vertrouwen in e-health en ervaren de inzet van e-health als kil of afstandelijk. Patiënten zien de mogelijkheden van e-health onvoldoende en stimuleren daarom zorgverleners te weinig om e-health in te zetten; zo blijken nog steeds weinig mensen bekend met bestaande digitale mogelijkheden (zoals een e-consult bij de huisarts). Ook zijn er grote verschillen in de behoeften tussen hoog- en

laagopgeleiden, jongeren en ouderen. Er blijft altijd een groep mensen behoefte houden aan 'reguliere' offline zorg (face-to-face contact). De veronderstelling is verder dat e-health-toepassingen efficiënt zijn, wat in de praktijk niet altijd zo uitpakt. De structurele bekostiging van e-health blijft een uitdaging. Ten slotte lopen zorgaanbieders aan tegen onduidelijke regelgeving over gegevensuitwisseling (NICTIZ/NIVEL *eHealth-monitor*, 2015). Dit sluit aan bij diverse andere onderzoeken (zie Schuurman et al. 2007, Oudshoorn 2011 en Pols 2012) waaruit blijkt dat e-health een andere organisatie van zorg nodig maakt en vooral een gedeelde visie behoeft tussen alle betrokkenen (zorgverleners, patiënten, zorgverzekeraars, industrie en overheid).

1.5 Stap 5: gezondheidsdata van waarde voor onderzoek, innovatie en kwaliteit

Stap 5

Het belang van gezondheidsdata voor onderzoek en innovatie en voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg neemt ondertussen toe.

Medische data in combinatie met levensstijldata, informatie uit DNA, biobanken en weefselcollecties laten zien hoe de rol van de patiënt verandert van zieke naar onderzoeksobject, leverancier van data en van biologisch materiaal voor meer dan de behandeling van de eigen ziekte. Er is steeds meer (persoonlijke, gevoelige) informatie af te leiden uit de verschillende databronnen en die informatie is ook steeds meer waard, zowel voor de patiënt, in het kader van preventie, als ook voor onderzoek, innovatie en industrie.

Gezondheidsonderzoek – ook biomedisch onderzoek of *life sciences* genoemd – beslaat een breed onderzoeksgebied vanuit diverse wetenschappelijke disciplines: geneesmiddelenonderzoek, fundamenteel onderzoek naar biologische- en ziekteprocessen, kankeronderzoek, de ontwikkeling van technische hulpmiddelen voor de behandeling van ziekten, maar ook leefstijl- en epidemiologisch onderzoek. In Nederland gaat er jaarlijks bijna 2 miljard euro in om, waarvan ongeveer de helft vanuit de overheid wordt gefinancierd.¹ Internationaal heeft het gezondheidsonderzoek een impuls gekregen met de afronding van het Human Genome Project (HGP) in 2000, een groot internationaal samenwerkingsproject dat beoogde het genetisch profiel van de mens in

¹ Zie ook OECD 2011. Bij dit cijfer moet worden opgemerkt dat dit bedrag uit te splitsen is in uitgaven en beurzen afkomstig van ZonMw, het ministerie van VWS, de Gezondheidsfondsen, de Europese Unie, medisch georiënteerd onderzoek dat de Technische Universiteiten uitvoeren, sociaalwetenschappelijk onderzoek naar de zorgsector, en regionale fondsen, gemeenten en provinciën. Daardoor kunnen het cijfer van de OECD en de werkelijke uitgaven verschillen. Een overzicht is te vinden in Van der Meulen & Horlings (2010) en in Chiong Meza, Van Steen & De Jonge (2014).

kaart te brengen. Het project heeft verschillende technologische innovaties opgeleverd, zoals *next generation sequencing* (NGS), *high-throughput-technologieën* en geavanceerde computermodellen. Ook *personal genomics* is sindsdien in opkomst; dit onderzoek levert inzicht in het DNA van individuen en in de relatie tussen omgeving, genen en gezondheid en verandert ons begrip van ziekte (Brand 2012; Boenink 2009; Buys 2007). Het genetische en datagedreven onderzoek heeft verschillende successen opgeleverd, zoals de ontwikkeling van meer lichaamseigen medicijnen (in navolging van synthetische insuline) en verminderd gebruik van proefdieren. Dankzij de digitale infrastructuur kunnen groepen individuen die bepaalde karakteristieken delen, zoals leeftijd, geslacht en de omgeving waarin ze opgroeien, aan onderzoek deelnemen, ook al wonen zij ver van het onderzoekslab. Genetische informatie stelt onderzoekers in staat subgroepen te definiëren en te zoeken naar de specifieke relatie van ziekte en de stofwisseling van cellen of het genoom. Hierdoor kan inzicht ontstaan in risicoprofielen, maar ook in geschikte behandelingen op maat. Zo kunnen groepen patiënten worden onderscheiden die gelijkwaardig reageren op een bepaalde behandeling. Op basis van deze vergelijkingen kunnen meta-conclusies getrokken worden over groepen patiënten, en stratificaties voor behandeling ontwikkeld (zogeheten stratificatiegeneeskunde). Bovendien hoeven mensen minder belast te worden met intensief (lichamelijk) onderzoek en de afname van weefsel.

De verwachting is dat de moleculaire wending in het gezondheidsonderzoek en de koppeling met zelfmeetdata gericht inzicht geeft in het ontstaan en voorkomen van ziekten én zal leiden tot nieuwe risicoprofielen. Die verwachting ademt ook uit de besproken praktijken in deze publicatie: er wordt inderdaad steeds meer gemeten op moleculair niveau in de zoektocht naar oorzaken van ziekten en goede behandeling ervan. Het doel van het reumaonderzoek (hoofdstuk 8) is het vinden van biologische en genetische parameters van ziekte. Biomarkers dienen hierin verschillende doelen: voorspellen welk *risico* iemand loopt om ziek te worden, het stellen van een *diagnose*, het verkrijgen van *prognoses* over het ziekteverloop, *voorspellingen van de respons* (bijvoorbeeld op een bepaalde reumatherapie), en het *monitoren* van de *respons op therapie*. De onderzoekers van de psyché (hoofdstuk 9) zoeken ook op genetisch niveau naar genen, onderdelen van genen en eventuele mutaties die bijdragen aan het ontstaan van psychische aandoeningen. Het doel daarbij is inzicht te krijgen in het ontstaan van depressies en schizofrenie. In hoofdstuk 7 worden genetische testen ingezet voor het diagnosticeren van erfelijke aandoeningen, om op termijn genetisch onderzoek voor meer aandoeningen te kunnen inzetten, en meer voorspellingen te kunnen doen op basis van een genetisch profiel. Hoofdstuk 10 over de meetbare dood gaat over de zoektocht naar het moment waarop het bewustzijn stopt, via scans en andere metingen. Het onderzoek naar kwetsbaarheid (hoofdstuk 6) gaat niet over het vinden van een genetische oorzaak, maar juist over het vinden van een simpele en makkelijk toepasbare maat om te achterhalen in hoeverre iemand kwetsbaar aan het worden is.

In de beschreven hoofdstukken worden combinaties van biologisch materiaal, afbeeldingen van het lichaam en zelfrapportages van patiënten gebruikt voor onderzoek en het vinden van biomarkers. Dergelijke biomarkers zijn bijvoorbeeld reumafactoren of andere eiwitwaarden zoals hormoonspiegels, metaboliëten, glucose-, en stollingswaarden. Er worden MRI-, PET-scans en hersenscans gemaakt van patiënten om de werking van verschillende lichaamsfuncties in kaart te brengen. Dat geldt ook voor het meten van hersendood in hoofdstuk 10 over de meetbare dood. Bovendien worden in verschillende onderzoeken zelfrapportages van de patiënt meegenomen, via online vragenlijsten en digitale dagboeken. Zo brengen onderzoekers in kaart hoe patiënten zich voelen, maar ook welke bijwerkingen medicijnen en behandelingen geven. In het onderzoek naar kwetsbaarheid van ouderen gaat het vooral om waarden op of buiten het lichaam, zoals bloeddruk en loopsnelheid. Kortom, het meten is in alle gevallen invasief (in het lichaam) dan wel intensief vanwege het gebruik van uitputtende vragenlijsten, en vindt steeds meer plaats op moleculair niveau.

Uit de ontwikkeling van het moleculaire onderzoek blijkt dat onderliggende ziekteprocessen veel complexer zijn dan men twee decennia geleden dacht (Wobbes & Van den Muijsenbergh 2013). Het lichaam is een complex dynamisch systeem dat uit balans kan raken door interne processen of invloeden van buitenaf. In hoofdstuk 6 over het meten van kwetsbaarheid bij ouderen wordt in dit verband gesproken over de zoektocht naar zogenaamde *tipping points* in een kwetsbaar systeem, een onomkeerbare afwijking van het normale of het gezonde.

Het onderzoek op moleculair niveau draagt bij aan de herdefiniëring van ziektebeelden in moleculaire termen. Ziekte wordt daarin niet opgevat als een verzameling symptomen die samen een bepaald ziektebeeld geven, maar als een moleculair proces dat zich laat meten, reconstrueren, manipuleren en vergelijken (Boenink 2010). Ziekte kan virtueel worden geproduceerd en nagebootst in het laboratorium. Het grote voordeel daarvan is dat er minder 'echte' patiënten nodig zijn voor onderzoek. Een mooi voorbeeld daarvan is het Duitse *Virtual Liver*-project, waarin op basis van bestaand biologisch materiaal een virtuele lever wordt ontwikkeld die net zo bruikbaar is voor medicijnonderzoek als biologisch materiaal (zie <http://www.virtual-liver.de>; 2015); Swierstra et al. 2013). Dankzij een virtuele lever is herhaald afnemen van biologisch materiaal straks niet meer nodig.

Biologische collecties en data

Data uit onderzoek en van patiënten wordt op verschillende manieren verzameld en opgeslagen. Grootschalige onderzoeksinfrastructuren en biobanken hebben tot doel om lichaamsmateriaal en persoonsgegevens te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek en behandeling. Het kan gaan om specifieke collecties, zoals het hielprik-bloedbestand van het RIVM in Nederland, of om collecties van tientallen miljoenen stukjes lichaamsmateriaal voor bijvoorbeeld

epidemiologisch onderzoek naar bepaalde tumoren of in het kader van het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker (uitstrijkjes) of weefsel- en celcollecties van bloed, navelstreng, huid, bot, hersenen of hoornvlies.

Behalve het afnemen van materiaal en data voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek, kent Nederland ook talloze pathologische collecties. Van miljoenen Nederlanders, ziek of gezond, ligt ergens een stukje lichaamsmateriaal opgeslagen in een ziekenhuisarchief of lab. Dat kan gaan om uitstrijkjes in het kader van een bevolkingsonderzoek, materiaal dat is afgenomen tijdens een biopsie om te onderzoeken op afwijkende cellen, een moedervlek of een buisje bloed of urine. Dit materiaal is zowel van belang voor de behandeling van de patiënt evenals nuttig voor wetenschappelijk onderzoek of het testen van nieuwe geneesmiddelen of vaccins, voor onderwijsdoeleinden of de productie van (genees)middelen. Hoewel de meeste Nederlanders geen bezwaar hebben tegen het afnemen, opslaan en nader gebruik van hun materiaal voor wetenschappelijk onderzoek, willen ze niet dat dit wordt gebruikt voor commerciële toepassingen. Bovendien willen mensen geïnformeerd worden over het materiaal dat wordt opgeslagen en nog kan worden gebruikt voor een ander doel dan hun eigen behandeling (Geesink & Steegers 2009). Al jaren geleden heeft het ministerie van VWS een concept Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (WZL) aangekondigd om het nader gebruik van lichaamsmateriaal af te dekken en inmiddels zijn diverse beroepscodes ontwikkeld voor goed gebruik van dit patiëntenmateriaal.

Een van de zaken die in de onderzoekspraktijk tot discussie leidt, is hoe om te gaan met toevalsbevindingen uit onderzoek: moet de onderzoeker die altijd melden aan de patiënt of de behandelend arts, of alleen wanneer het gaat om een aandoening die behandeld kan worden? Voor de huidige praktijk geldt de richtlijn om alleen informatie met de patiënt te delen als het een te behandelen aandoening betreft. Maar door de toenemende inzichten in het ontstaan en behandelen van ziekten én het groeiende aanbod van online te bestellen commerciële testen staat dit beleid steeds meer ter discussie.

Er is steeds meer persoonlijke en gevoelige informatie af te leiden uit de verschillende databronnen en die informatie is ook steeds meer waard; niet alleen voor de patiënt, in het kader van preventie, maar ook voor onderzoek, innovatie, en industrie. De patiënt wordt hierdoor vooral object van onderzoek ten behoeve van (betere) behandeling van toekomstige patiënten. Die nieuwe rol zorgt voor nieuwe verantwoordelijkheden en andere doelen en belangen – naast het beter worden van de individuele patiënt.

1.6 Stap 6: doelverschuiving

Stap 6

De technologische innovaties worden ingezet voor andere doelen dan gezondheidsbevordering.

Die doelen zijn zowel collectief, zoals gebruik in gezondheidsonderzoek, als ook commercieel en voor marketing. Daarmee staat niet noodzakelijk het individueel belang van de patiënt voorop of de gezondheid van de zorgconsument, maar de ontwikkeling van verdienmodellen uit de marketing en big data-wereld.

Consumenten gebruiken in toenemende mate apps en andere e-health-toepassingen die gezondheidsdata opslaan, bijvoorbeeld data over de hartslag voor een stressapp. Andere apps maken een koppeling tussen bijvoorbeeld gemeten biomarkers of DNA-data en gezondheidsvragenlijsten en trackers. Deze data worden niet alleen ingezet om consumenten te helpen hun leefstijl te verbeteren (coaching), maar ook om wetenschappelijk onderzoek mee te doen (Kool et al. 2014). Ook patiënten gebruiken deze vormen van e-health om hun ziekte te managen. Een diabetespatiënt kan bijvoorbeeld een voedingsapp of bewegingssensor inzetten om beter te weten wanneer hoeveel insuline nodig is voor goede bloedglucosewaarden (zie hoofdstuk 3).

Big data kunnen een grote bijdrage leveren aan het oplossen van maatschappelijke vragen. Zo is althans de belofte. Ook in het gezondheidsonderzoek komt het vergezicht op dat grote datasets waar data van labtests, genetische data, data uit medische dossiers en data uit consumentenapps samen tot revolutionaire inzichten leiden. Een voorbeeld hiervan zijn de nieuwe inzichten over het ontstaan en voorkomen van diabetes type 2, die voortkomen uit de analyse van data uit genetische tests en consumentenapps die deelnemers op een platform bijhouden. Innovatie van medische apparaten zoals de kunstmatige alvleesklier voor diabetes type 1 wordt ontwikkeld op basis van een combinatie van data uit medische dossiers en data die patiënten bijhouden voor zelfzorg.

Data die patiënten verzamelen voor zelfzorg of die consumenten verzamelen voor leefstijlbevordering kunnen ook interessant zijn voor bedrijven die klantprofielen opstellen. Deze klantprofielen kunnen gekocht worden door bedrijven die gerichte marketing willen doen in de online of offline wereld. De data worden hiermee onderdeel van het verdienmodel van de leefstijl-app of van de website voor de ondersteuning van ziektemanagement. Nederlandse en Europese wetgeving bieden bescherming voor het gebruiken van persoonsgegevens. Medische gegevens genieten extra bescherming. Maar is een voedingsdagboekapp ingevuld door een diabetespatiënt een medisch gegeven? En zijn geanonimiseerde en geaggregeerde gegevens uit medische apparaten van meerdere patiënten nog persoonsgegevens? Hierover bestaat

discussie. Het hoofdstuk over diabetes type 1 (hoofdstuk 2) laat zien dat je als patiënt bij het gebruik van een website voor zelfzorg toestemming kunt geven voor het gebruik van data voor *profiling* en voor marketingdoelen. Maar voor patiënten is niet transparant of de data die zij delen voor zelfzorg ook voor profilering en marketing wordt gebruikt.

1.7 Stap 7: de arts-patiënt relatie komt onder druk te staan

Stap 7

De wettelijke of regelgevende kaders en de medisch-ethische codes zijn nog onvoldoende toegespitst op de genetwerkte patiënt die (onbewust) relaties aangaat met partijen die niet noodzakelijk handelen in het belang van de individuele patiënt of consument. Die partijen gaan bovendien nog wel eens voorbij aan de zorgvuldig gereguleerde relatie tussen arts en patiënt en aan de veiligheidsborgen van (medisch-wetenschappelijke) onderzoeken en behandelingen. De huidige governance-kaders gaan uit van gescheiden domeinen. Zo zijn er in de arts-patiëntrelatie medisch-ethisch kaders terwijl het buiten die relatie onder andere gaat om consumentenbescherming en gegevensbescherming. **Als het patiëntendomein en het consumentendomein door elkaar gaan lopen, is het onduidelijk welke kaders waar en wanneer gelden.** Ook kan dit negatieve gevolgen hebben voor de zorg.

De verdergaande digitalisering van het meten van lichaamsfuncties roept de vraag op of nieuwe vormen van regelgeving en toezicht nodig zijn. Die discussie richt zich ten eerste op de opslag van digitale data (o.a. genetische data, DNA), die biologisch materiaal steeds vaker vervangen in onderzoek. De tweede zorg is de verbreding van het domein waarin medische data en levensstijldata worden gedeeld, tot buiten het domein waar de bescherming van proefpersonen en patiënten wordt gewaarborgd onder de wet en door medische codes. Digitalisering maakt informatie-uitwisseling makkelijker, ook naar belanghebbenden buiten de medisch gereguleerde setting.

Omdat patiënten moeten meten en monitoren om gezond te blijven en complicaties te voorkomen, en niet vrij zijn om te kiezen om gegevens niet te meten of te delen, kan de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënten onder druk komen te staan. Patiënten leveren zo hun privacygevoelige data in ruil voor gezondheid.

1.8 Stap 8: nieuwe voorwaarden en verantwoordelijkheden

Stap 8

Het is daarom belangrijk dat **nieuwe spelers en technologieën voldoen aan de randvoorwaarden die gesteld worden aan medisch handelen**. De verantwoordelijkheden tussen patiënten, consumenten, zorgverleners en ondernemers moeten opnieuw worden gedefinieerd.

Nieuwe vormen van meetbaarheid leiden tot een andere orde in de gezondheidszorg waarbij niet alleen ziekte en genezing een plek kennen, maar ook behoud van individuele gezondheid door het inzichtelijk maken van risicofactoren en het bevorderen van gezond gedrag (Stemerding 2015). Digitale patiëntinformatie en big data uit de zorg circuleren steeds vaker buiten het strikt medische domein, en daarmee buiten de secuur gereguleerde arts-patiëntrelatie, en vermengen met ons alledaagse leven. Die nieuwe vormen van meetbaarheid verplaatsen zich met andere woorden ook naar situaties buiten de gezondheidszorg. Apps en zelfmeetapparatuur, die steeds vaker mobiel en breed toegankelijk beschikbaar zijn, ook van commerciële aanbieders, creëren nieuwe en marktgedreven vormen van monitoren en managen van gezondheid, leefstijl en gedrag. Met die nieuwe orde komen ook vragen op over de ethische en juridische verankering, en het ontstaan van nieuwe technologische risico's voor gezondheid, veiligheid en privacy.

Deze waarden zijn vastgelegd in diverse verdragen, zoals de Universele Verklaring over bio-ethiek en de mensenrechten van UNESCO (2006) en het Oviedo Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van de Raad van Europa (1997). Bescherming van de menselijke waardigheid is het uitgangspunt van deze verdragen, met regels over onder meer individuele toestemming, recht op (genetische) informatie, privacy, wetenschappelijk onderzoek, opslag van lichaamsmateriaal en het verbod op het verhandelen daarvan.

Met het vermengen van medische en consumententoepassingen is de vraag naar passende governance-kaders des te meer prangend, ook omdat burgers andere verwachtingen mogen hebben in hun rol als patiënt dan wel consument. Bij klinische toepassingen mag de burger van de overheid strikte regulering vragen van de zorgpraktijk, terwijl de overheid een meer wakende rol speelt bij consumententoepassingen (tegen onder meer misleiding en veiligheidsrisico's). Omdat het onderscheid tussen patiënten- en consumententoepassingen steeds lastiger te maken is, wordt de roep urgenter naar een nieuwe verdeling van verantwoordelijkheden en vormen van toezicht en regulering.

1.9 Stap 9: bescherm de digitale patiënt en zorgconsument

Stap 9

Behalve aandacht voor randvoorwaarden van medisch handelen is er meer **aandacht nodig voor de positie en bescherming van zowel patiënt als zorgconsument**. Dat kan door de patiënt inzicht te geven in datagebruik en onderzoek door derden, maar ook door de patiënt actief te laten meedenken over governance structuren. 'Over en met de patiënt' past in het kader van P5- geneeskunde en in de filosofie van 'de patiënt centraal'.

In zowel de patiëntenzorg als het gezondheidsonderzoek is de rol van de verschillende betrokkenen evenals de rechten en plichten van artsen, patiënten en derden sterk gereguleerd. Vanwege de ongelijkheid in de relatie tussen zorgverlener en patiënt, en de kwetsbaarheid van de patiënt, om de positie van patiënten te beschermen en duidelijkheid te verschaffen over wie waarvoor verantwoordelijk is, zijn de grenzen van deze relatie verankerd in de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO). Specifiek voor medisch onderzoek is de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) een belangrijk regelgevend kader. Onderzoek over gezondheid, ziekte of behandeling is niet altijd 'medisch onderzoek' en valt dus niet altijd onder de WMO. De Wet bescherming van persoonsgegevens (Wbp) heeft ook betrekking op gegevensbescherming in de zorgpraktijk en in het onderzoek.

Behandelrelatie

De WGBO erkent sinds 1995 *informed consent* als een uitbreiding van patiënten-autonomie. Informed consent gaat over het recht van de patiënt om duidelijk en volledig geïnformeerd te worden over behandelingen, bijwerkingen en alternatieven, zodat de patiënt gerichte toestemming kan verlenen tot behandeling (WGBO 1995). De essentie hiervan is dat het gaat om gerichte toestemming binnen een bestaande behandelrelatie.

Zelfzorg of zelfmanagement door patiënten gaat verder en vloeit voort uit de jarenlange inzet van PGO-organisaties (patiënten, gehandicapten, ouderen) om patiënten zelf meer verantwoordelijkheid te geven (Van Egmond et al. 2014). De uitgangspunten voor zelfmanagement zijn (nog) niet in een wet vastgelegd. Wel wordt per aandoening een regelgevend kader voor zelfmanagement opgesteld in zogenaamde 'zorgstandaarden'. Deze worden opgesteld door het Kwaliteitsinstituut Zorg samen met PGO-organisaties en bevatten beschrijvingen van de organisatie van de zorg en de relevante kwaliteitsindicatoren om zelfmanagement veilig te kunnen uitvoeren als onderdeel van een behandeling (CBO 2015).

Gegevensbescherming in de zorgpraktijk

Het gebruik van data en de bescherming van privacy is in de zorgpraktijk geregeld in een aantal zorgwetten.² Sinds 2000 is ook de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) van toepassing op de zorgsector. Hierin staat dat patiënten en consumenten over het verwerken van persoonsgegevens geïnformeerd worden, zodat ze gericht toestemming kunnen geven (informed consent). Ook staat in de Wbp dat gegevens alleen voor bepaalde vooraf gestelde doel-einden worden verwerkt (NICTIZ 2013). Vanaf 2016 wordt aan de Wbp de meldplicht datalekken toegevoegd. Deze meldplicht houdt in dat organisaties direct melding moeten doen bij de Autoriteit Persoonsgegevens (voorheen College Bescherming Persoonsgegevens) zodra zij een ernstig datalek constateren. Dat kan bijvoorbeeld een kwijtgeraakte USB-stick met persoonsgegevens zijn of een gestolen laptop of een inbraak in een databestand door een hacker. Soms moeten zij het datalek ook melden aan de betrokkenen (www.cbweb.nl).

In 2012 heeft minister Schippers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een wetsvoorstel (Cliëntenrechten bij elektronische verwerking van gegevens) naar de Tweede Kamer gestuurd waarin randvoorwaarden zijn opgenomen voor het gebruik van elektronische uitwisselingssystemen door zorgaanbieders, de opvolger van het elektronisch patiëntendossier (EPD). Dit wetsvoorstel beoogt via wijzigingen in een aantal bestaande wetten de uitwisseling van data te verbeteren, en geeft een aanzet voor het formuleren van functionele, technische en organisatorische eisen waaraan elektronische uitwisselingssystemen moeten voldoen. Ook geeft het cliënten een aantal aanvullende rechten bij elektronische uitwisseling van gegevens. Zo hebben cliënten recht op een elektronisch afschrift van het medisch dossier. Omdat niet iedere zorgverlener met zijn huidige (elektronische) patiëntendossier een elektronisch afschrift kan leveren, zal dit pas drie jaar na inwerkingtreding van de wet verplicht gesteld worden. Dit voorstel is overigens in mei 2015 aangehouden door de Eerste Kamer.

Gezondheidsonderzoek

Het gezondheidsonderzoek is op diverse manieren gereguleerd in Nederland, met als belangrijk regelgevend kader de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) die eind jaren negentig in werking trad. De verantwoordelijkheden voor medisch-ethische toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn in de praktijk verdeeld tussen de wetgever, de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), de erkende Medisch Ethische Toetsingscommissies (METC's), onderzoekers en instellingen. Onafhankelijk experts beoordelen of onderzoeksprotocollen voldoen aan de regels van de WMO.

2 Onder meer in de Wet op geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO), de Wet gebruik burgerservicenummer in de zorg (WBSN-Z); de Zorgverzekeringswet (ZVW); de Wet marktordening gezondheidszorg (WVG); en de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (WKKGZ).

Centraal bij de toetsing van die protocollen staat de bescherming van proefpersonen. Mensen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek moeten geïnformeerd zijn over het onderzoek en schriftelijk toestemming geven voor hun deelname. Het leidend principe is dus informed consent, ofwel actieve geïnformeerde toestemming van de proefpersoon. Daarnaast moet de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zo veel mogelijk worden beschermd. Dit komt tot uiting in het zo veel mogelijk anoniem registreren van onderzoeksgegevens, of het gebruik van een unieke code wanneer onderzoeksgegevens toch tot een persoon herleidbaar moeten zijn (artikel 12 WMO). Daarbij moet de coderingsleutel goed beveiligd zijn. Hierbij is ook de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) relevant. In onderzoek is in toenemende mate behoefte aan het hergebruik en de koppeling van bestaande gegevensbestanden. Dit zijn bijvoorbeeld bestanden die niet via WMO-plichtig onderzoek zijn verkregen. Anonimiseren is hierbij niet altijd haalbaar omdat de gegevens dan niet meer koppelbaar of onvoldoende bruikbaar zijn voor onderzoek. De toestemming die gegeven is voor het verzamelen van deze gegevens is vaak specifiek. De Autoriteit Persoonsgegevens houdt hiervoor aan dat deze gegevens hergebruikt mogen worden voor onderzoek als de METC hiervoor toestemming geeft (presentatie Autoriteit Persoonsgegevens aan METC).

E-health en m-health

De rechten van cliënten bij het gebruik van e-health of m-health buiten de zorgrelatie zijn geregeld via de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp). Alleen gegevens die herleidbaar zijn tot personen vallen onder de Wbp. Wanneer medische gegevens zodanig zijn geanonimiseerd dat ze niet meer herleidbaar zijn tot een identificeerbaar persoon, vallen deze gegevens niet onder het beschermende kader van de Wbp. Dit is belangrijk om te benadrukken omdat met de toegenomen toepassingen van big data-analyse het onderscheid niet altijd goed te maken is. Hierdoor kan het zijn dat gegevens die voor spelers in het medische dataveld wel tot een persoon herleidbaar zijn, door de betrokken autoriteiten toch niet onder de Wbp vallen.

Patiëntgeheim

Wanneer mensen hun medische data, bijvoorbeeld uit het elektronisch afschrift van hun medisch dossier, delen met aanbieders van e-health of m-health buiten een zorgrelatie, geldt er geen medisch beroepsgeheim over deze data. De aanbieders van e-health of m-health vallen dan niet binnen de kaders van de WGBO. Verschillende partijen, waaronder de patiëntenfederatie NPCF, pleiten daarom voor een patiëntgeheim als aanvulling op het medisch beroepsgeheim om medische gegevens van patiënten beter te beschermen.

1.10 Stap 10: stimuleer transparantie, controle en privacy by design

Stap 10

De verantwoordelijkheid voor het beschermen van die relatie mag niet alleen bij de patiënt liggen. Goede zorg en bescherming zijn collectieve belangen. Transparantie over het doel en het belang van de onderzoeken zijn belangrijke waarden in deze context. Voorbeelden hiervan zijn discriminatiebescherming, het stimuleren van *privacy by design*, nieuwe vormen van *informed consent* en het bestuurlijk, juridisch en technisch mogelijk maken hiervan.

Metten als leefstijl en meetbare leefstijl

De toegenomen mogelijkheden om meer en vaker te meten geven patiënten autonomie en controle in de dagelijkse omgang met hun ziekte. Tegenover deze relatieve vrijheid staat dat patiënten meer werk hebben aan de behandeling van ziekte dan voorheen, omdat zij meer parameters vaker meten. Strenger monitoren heeft dus invloed op het leven van mensen met een chronische ziekte. Het meten en de ziekte nemen een groter deel van het leven van een patiënt in beslag. Bovendien kunnen patiënten aangesproken worden op hun meetgedrag doordat het meten zelf wordt vastgelegd, zoals in verschillende hoofdstukken is geïllustreerd. Daardoor wordt goed meten haast een leefstijl op zich. Omgekeerd wordt in hoofdstuk 4 over diabetes type 2 geprobeerd om van leefstijl met behulp van digitale apparaatjes een meetbare parameter te maken. Leefstijl wordt gereduceerd tot de ratio tussen calorie-inname en calorieverbranding.

Minder ruimte voor ziektebeleving, wel meer ziekte

Door het strenger meten van numerieke parameters raakt de eigen inschatting van de patiënt op de achtergrond ten gunste van numerieke waarden. Waar tot voor kort bij diabetes type 1 en 2 het 'je goed of slecht voelen' de indicator was voor ingrijpen, verandert dat met de komst van meetbare biomarkers. Dit zien we ook terug in hoofdstuk 8 over het onderzoek naar reuma. Numerieke waarden geven eerder aan dat de situatie uit de hand loopt dan de patiënt dat fysiek ervaart. Medisch ingrijpen vindt als gevolg hiervan eerder plaats, maar het ervaren verschil tussen behandeling en klachten kan negatieve gevolgen hebben voor de therapietrouw. Patiënten beginnen met andere woorden eerder aan therapie, nog voordat ze zich ziek voelen, maar haken ook eerder af vanwege bijwerkingen van die therapie.

Door continu monitoren wordt beter zichtbaar wanneer patiënten niet goed voor zichzelf zorgen, en kunnen ze daarop ook worden aangesproken. Dat heeft gevolgen voor hun zelfzorgregime of voor de verdeling van verantwoordelijkheid voor ziekte. Voor patiënten betekent het dat er van hen meer

verantwoordelijkheid wordt gevraagd ten aanzien van de behandeling van de ziekte. Een omgekeerd fenomeen is ook mogelijk: de inzet van digitale apparaten kan de suggestie wekken dat de patiënt geen last meer heeft van zijn ziekte, en omdat een apparaat metingen en andere handelingen uitvoert, lijkt het alsof de patiënt niet meer naar de ziekte hoeft om te kijken. Het tegendeel lijkt waar, zo blijkt uit de cases.

Voor gezonde burgers betekent de ontwikkeling van meer meten en strengere normen dat zij in de toekomst wellicht eerder in een risicogroep vallen en eerder geconfronteerd worden met een (potentiële) ziekte, de zogenaamde preventieparadox. Het hoofdstuk over een zelftest voor diabetes type 2 maakt die stap mogelijk. Net als de toenemende inzet van genetische testen in hoofdstuk 7 risicoprofielen mogelijk maken van gezonde mensen. Deze ontwikkelingen kunnen leiden tot meer nadruk op collectieve preventieve zorg en medicalisering van gezonde mensen, met stigmatisering als mogelijk negatief uitvloeisel daarvan.

Maar de verantwoordelijkheid voor het goed managen van ziekte en voor de bescherming van de behandelrelatie, mag niet alleen bij de patiënt liggen. Goede zorg en bescherming zijn een collectief belang. Voorbeelden van negatieve effecten zijn stigmatisering en discriminatie. Transparantie over inzet en doel van onderzoeken richting patiënten zijn belangrijke waarden in deze context. Mogelijke oplossingen liggen in het stimuleren van *privacy by design*, het ontwikkelen van nieuwe vormen van *informed consent* en deze ook bestuurlijk, juridisch en technisch mogelijk maken.

Transparantie en verantwoord deelnemen aan onderzoek

De inzet van patiënten om mee te doen aan een onderzoek en zich hiervoor in te zetten, brengt een verantwoordelijkheid mee van de onderzoekers om transparant te zijn over het doel van het onderzoek, de partijen die deelnemen en hun motieven daartoe. Dat er ook andere doelstellingen een rol spelen naast betere zorg voor de huidige en toekomstige patiënt, is een gegeven. Denk aan patenten, wetenschappelijke publicaties en financiering van onderzoek. Uit onderzoek op dit gebied blijkt dat patiënten bij gezondheidsonderzoek vaak te weinig informatie krijgen over het doel van het verzamelen van data: voor patiënten blijft onduidelijk wie er precies achter het verzamelen van data zit, wat het onderzoeksdoel is en hoe patiënten daar zelf op den duur beter van kunnen worden (Prainsack 2014; Greenhalgh 2014). Organisaties zijn lang niet altijd transparant over hun doelstellingen. Vaak gebruiken ze vage termen als 'data worden gebruikt om wetenschappelijk onderzoek mee te doen' zonder aan te geven wat voor soort onderzoek, voor wie en met welk doel (Lupton 2013). Deze onduidelijkheid kan de bereidheid van patiënten aantasten om langdurig en vrijwillig mee te doen aan onderzoek.

De vrijwillige inzet van patiënten brengt bovendien de verantwoordelijkheid met zich mee om de data goed te beheren en de privacy goed te bewaken. Uit het onderzoek naar diabetes type 2 blijkt hoe moeilijk het is om als patiënt inzicht te krijgen in de partijen die software ontwikkelen en de data beheren, en wat hun doelstellingen zijn. Dit is niet in het belang van de patiënt. Een voorwaarde voor datagebruik moet zijn dat artsen en of patiënten precies weten hoe de data worden verzameld, om welke redenen en hoe de opslag en het beheer van de data zijn geregeld.

Wie wordt er beter van meten?

Goede zorg en betere kwaliteit van leven voor patiënten zijn belangrijke thema's. Deze thema's worden in elke case genoemd als belangrijkste doelstellingen om onderzoek te doen en patiënten te vragen deel te nemen aan onderzoek dan wel uit te dagen (veel) meer zelf te gaan meten. Ook voor de Nederlandse overheid en de Europese Commissie is kwaliteit van zorg, naast betaalbaarheid, een belangrijke waarde, die wordt vormgegeven in gepersonaliseerde gezondheidszorg (VWS 2014; EC 2013).

Tegelijkertijd blijft in de onderzochte praktijken onduidelijk hoe patiënten beter worden van het werk dat zij doen en hoe de kwaliteit van zorg op korte en op lange termijn kan verbeteren. Dat roept de vraag op wie er beter wordt van al het meten. Deze vraag komt in de hoofdstukken over kwetsbaarheid en over de hersendood expliciet aan de orde. De onderzoekers die een maat voor kwetsbaarheid ontwikkelen, lijken dat vooral te doen vanuit de kennis die zij hebben van de ouderen. De auteurs stellen dat niet meteen duidelijk is of ouderen zelf zitten te wachten op het label kwetsbaarheid. De hersendood wordt gemeten ten behoeve van andere patiënten en het belang van de hersendode patiënt staat daarbij niet voorop (hoofdstuk 10). Deze casus met de vijf-minutenregel maakt bovendien expliciet zichtbaar dat in de medische setting vaak meerdere en tegenstrijdige belangen spelen waar de patiënt geen weet van heeft, maar die wel zijn of haar lot bepalen.

Het digitale platform als toekomstig zorgplein

Hoofdstuk 4 over de ontwikkeling van zelfdiagnose en behandeltools voor mensen met diabetes type 2 geeft een alternatief model voor participatie van patiënten. Deze praktijk beschrijft de mogelijkheid om data die afkomstig zijn van patiënten en mobiele apparaten, in te zetten voor een gepersonaliseerde behandeling en preventieve interventies. Deze data worden bewaard en beheerd in een database die toegankelijk is voor zowel patiënten als onderzoekers via een digitaal dataplatform. Het platform vormt het kruispunt waarop ontwikkelingen in de praktijk van het zelfmeten en de praktijk van het biomedisch onderzoek samenkomen, en waartoe ook patiënten toegang hebben. Dergelijke platforms, die ook op andere beleidsterreinen worden ingezet (Kreijveld 2014), bieden goede mogelijkheden voor patiënten om meer zicht te krijgen op de data, het onderzoek en de uitkomsten, en om meer zeggenschap

te krijgen over deze onderdelen van het onderzoek. Online initiatieven als PatientsLikeMe en CureTogether zijn daar ook voorbeelden van.

Naast het vergroten van transparantie en controle over data, zijn andere modellen denkbaar, zoals nieuwe vormen van *informed consent* en van *privacy by design*, waarbij al in een vroeg stadium rekening wordt gehouden met gebruikerswensen.

Informed consent volgens de wet

In verschillende wetgevendende kaders – WGBO en WMO – is geïnformeerde toestemming de norm. De Wet cliëntenrechten zorg regelt dat cliënten toestemming moeten geven wanneer zorgverleners medische gegevens beschikbaar stellen voor andere zorgverleners via een elektronisch uitwisselingssysteem. Een voorbeeld is een apotheker die voor een goede behandeling van een cliënt graag bepaalde gegevens uit het huisartsendossier wil inzien. Dat wordt ook wel *pull-verkeer* genoemd. Wanneer medische gegevens van de ene zorgverlener worden verstuurd naar een andere zorgverlener met wie de patiënt een behandelrelatie heeft (*push-verkeer*) wordt toestemming onder de WGBO verondersteld. Een voorbeeld hiervan is de medisch specialist die laboratoriumuitslagen doorstuurt naar een huisarts, die in het kader van een goede behandeling ook in het huisartsendossier moeten komen. De cliënt heeft in dit wetsvoorstel bovendien de mogelijkheid deze toestemming te specificeren door aan te geven welke (categorieën van) zorgaanbieders hij toestemming geeft voor het inzien van de gegevens of welke hij wil uitsluiten.

Wanneer informed consent bij het uitwisselen van gegevens via e-health of m-health buiten de behandelrelatie plaatsvindt, is de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) van toepassing. Burgers dienen geïnformeerd te worden over het verwerken van hun persoonsgegevens en deze gegevens mogen niet verwerkt worden zonder hun toestemming. Dit geldt zowel voor gezondheidsgegevens binnen en buiten een behandel- en onderzoeksrelatie.

Praktijken van informed consent

De praktijken waarin patiënten of consumenten gezondheidsgegevens delen en geïnformeerde toestemming geven over de verwerking van die gegevens, lopen uiteen. Voor het verwerken van gegevens voor onderzoeksdoeleinden wordt schriftelijke informatie verstrekt die mondeling wordt toegelicht. Voor het verwerken van gezondheidsinformatie via een app of e-health-platform wordt soms volstaan met het aanvinken van een *checkbox* waarin de gebruiker aangeeft het privacystatement en de gebruikersovereenkomst te hebben gelezen. Deze documenten bevatten de informatie over het verwerken van de persoonsgegevens en de gebruiker geeft toestemming door het aanvinken van de box. Kritiek hierop is dat gebruikers niet werkelijk geïnformeerd worden, omdat zij de informatie op een manier aangeboden krijgen die niet uitnodigt tot lezen of moeilijk te begrijpen is voor gebruikers. Daarnaast

hebben gebruikers geen daadwerkelijke keuze over de verwerking van de gegevens. Wanneer zij geen toestemming geven voor de verwerking van de gegevens op voorwaarde van de aanbieder van de app of het e-health-platform, kunnen zij de dienst niet gebruiken. Hiermee wordt de vraag legitiem of er in deze situatie sprake is van geïnformeerde toestemming.

Informed consent en de nieuwe Europese databeschermingswet

Eind 2015 is een nieuwe Europese wet aangenomen die de bescherming van persoonsgegevens regelt. Deze wet General Data Protection Regulation (GDPR) treedt uiterlijk in 2018 in Nederland in werking en stelt nieuwe eisen aan de toestemming voor het verwerken van de data. De GDPR beoogt evenwicht te brengen tussen enerzijds de rechten van inwoners van de Europese Unie ten aanzien van de bescherming van hun data, en anderzijds de belangen van bedrijven, onderzoekers en andere verwerkers van data. De GDPR stelt strengere eisen aan de technologie, zodat privacy-aspecten onderdeel zijn van het ontwerp van de technologie. Ook stelt de wet strengere eisen aan het verkrijgen van informed consent. Zo moet toestemming vrijwillig, specifiek, geïnformeerd en eenduidig zijn. Bij gevoelige gegevens zoals medische gegevens is 'expliciet' nog een extra vereiste. Ook hebben mensen het recht om bezwaar te maken tegen het gebruik van persoonsgegevens voor gerichte marketing. Daarnaast moet er voor het gebruik van de data voor andere doelen dan waarvoor deze zijn verzameld, opnieuw toestemming worden gevraagd. De uitzondering hierop is wanneer de data gebruikt worden voor een doel dat in het verlengde ligt van het doel waarvoor de data zijn verzameld. Hoe dit recht in de praktijk uitpakt, moet in de jaren na de inwerkingtreding van de wet blijken.

Om de regelgeving in Nederland te kunnen uitvoeren, onderzoekt het kabinet welke aanpassingen nodig zijn op de huidige Wet bescherming persoonsgegevens (WBP). Dan zal blijken of er ook strengere eisen gesteld worden aan het informed consent zoals die nu is neergelegd in de huidige WBP. De verwachting is dat er strengere eisen komen aan de informatie die verstrekt wordt over de gegevensverwerking, dat deze bijvoorbeeld begrijpelijker moet zijn en meer inzicht moet geven over de doelen waarvoor gegevens worden verwerkt. Ook krijgen gebruikers mogelijk meer rechten om het gebruik van gegevens voor *direct marketing* uit te sluiten.

Alternatieve vormen van toestemming

Om informed consent beter vorm te geven in de praktijk van leefstijlapps of andere e-health-toepassingen zijn verschillende technologische alternatieven in ontwikkeling. Dit valt onder de noemer 'privacy by design'. Met privacy by design wordt bedoeld dat privacybeschermende maatregelen in het ontwerp van een e-healthtoepassing worden ingebracht. Het eerste alternatief is het *layered* consent waarbij gebruikers de informatie over de gegevensverwerking in verschillende lagen krijgen aangeboden. Een eerste laag van symbolen

geeft dan bijvoorbeeld aan waarvoor de informatie wordt gebruikt. Door verder te klikken wordt meer informatie zichtbaar. Dit maakt informatie beter behapbaar voor gebruikers. Een tweede alternatief is die van een privacy-coach of privacy-dashboard. Hierin geeft een gebruiker aan wat zijn voorwaarden zijn voor het verwerken van de gegevens. Het dashboard vergelijkt de voorwaarden van de gebruiker met de voorwaarden van de app en maakt zo inzichtelijk waar de verschillen zitten. Een derde oplossingsrichting is een 'keuzemodel' waarin de gebruiker verschillende keuzes heeft over het verwerken van de data. Bijvoorbeeld de keuze om gegevens wel beschikbaar te stellen voor het primaire doel waarvoor de app of het platform gebruikt wordt, maar niet voor onderzoeksdoelen of marketing.

Certificering van m-health?

Over e-health die zonder tussenkomst van een zorgverlener wordt verstrekt, is niet altijd duidelijk of deze voldoet aan kwaliteit en veiligheidsstandaarden. Certificering is een van de mechanismen om kwaliteit en veiligheid voor patiënten te waarborgen. Het is alleen niet altijd duidelijk of apps die patiënten gebruiken voor zelfzorg, of die consumenten gebruiken voor preventie en leefstijlmanagement, verplicht zijn om een dergelijke certificeringsprocedure te doorlopen. Apps met een diagnostisch doel kennen die verplichting. Daarom geven veel apps in de gebruikersvoorwaarden aan alleen voor vermaak te zijn ontwikkeld, hoewel ze ook als screeningsinstrument worden gebruikt (Kool et al. 2014; RVS 2015). Minister Schippers van VWS stelt in een recent voorstel dat ook e-health met een diagnostisch doel vrijgesteld zou moeten worden van certificering mits er geen lichamelijke risico's zijn voor gebruikers. Een e-health-toepassing die kanker screent op basis van vragenlijsten zou dan bijvoorbeeld zijn vrijgesteld, maar een toepassing die ioniserende straling gebruikt voor screening weer niet.

1.11 Alle tien de stappen op een rij

Stap 1

We meten steeds meer, op steeds meer manieren en steeds dichter op de huid – technologie speelt een steeds grotere rol bij ziekte-management en preventie en in applicaties die mensen gezonder willen laten leven. Van apps die het slaap-waakritme of het aantal stappen meten tot ingebouwde sensoren die diabetes monitoren en het gebruik van biomarkers die het risico op kanker voorspellen.

Stap 2

Wat is de betekenis van al dat meten? Voor wie en door wie wordt zoal gemeten en waarom? Wie zijn de relevante spelers en actoren? Aan de ene kant zijn dat chronische patiënten in het kader van zelfzorg en aan de andere kant consumenten die actief met hun gezondheid bezig

willen zijn. In het zorgvuldig gereguleerde en voorheen strikte medische domein verschijnen daarmee ook **nieuwe spelers**. Bijvoorbeeld softwareontwikkelaars, bedrijven voor medische hulpmiddelen, verzekeraars en internationale technologie-reuzen die gezondheidstrackers standaard in consumentenapparaten (zoals smartphones) inbouwen. Die nieuwe partijen handelen niet noodzakelijk in het belang van de individuele patiënt en hebben doorgaans ook geen zorg- of behandelrelatie met deze patiënt. Doordat steeds meer derde partijen de kliniek betreden, gaan **het medische domein en het consumentendomein door elkaar lopen**. Ook voor zelfzorgende patiënten en hun zorgverleners verandert meer meten het dagelijks werk. Dit vereist nieuwe vaardigheden van patiënten, consumenten en zorgverleners, en leidt tot nieuwe rollen.

Stap 3

Doordat steeds meer derde partijen de kliniek betreden, gaan **het medische domein en het consumentendomein door elkaar lopen**. Daarbij ontbreekt vaak een directe behandelrelatie met de patiënt. Ook aan de kant van gebruikers vindt vermenging plaats: consumenten zijn patiënten en vice versa. **Nieuwe vormen van participatie** als patiënt en als onderzoeksobject passen in de belofte van meer inclusieve en participatieve geneeskunde.

Stap 4

De datagedreven gezondheidszorg is steeds meer toegesneden op het individu (gepersonaliseerd), voorspellend over ontstaan van ziekten, het verloop of de effectiviteit van behandeling (predicatief), en gericht op het voorkomen van ziekte of complicaties bij ziekte (preventief). De patiënt heeft een veel actievere rol, bij behandeling of onderzoek naar ziekte (participatief). Bovendien wordt deze zorg steeds mobieler (portable). Dit wordt **P5-zorg** genoemd. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft beleidsdoelen geformuleerd voor de zorg in Nederland de komende jaren: een van de ambities is **gezondheidsbevordering door technologie**, aan de hand van e-health en consumentenapps voor ziektepreventie. Wat vraagt dat van zorgverleners en patiënten?

Stap 5

Het belang van gezondheidsdata voor onderzoek en innovatie en voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg neemt ondertussen toe. Medische data in combinatie met levensstijldata, informatie uit DNA, biobanken en weefselcollecties laten zien hoe de rol van de

patiënt verandert van zieke naar onderzoeksobject, leverancier van data en van biologisch materiaal voor meer dan de behandeling van de eigen ziekte. Er is steeds meer (persoonlijke, gevoelige) informatie af te leiden uit de verschillende databronnen en die informatie is ook steeds meer waard, zowel voor de patiënt, in het kader van preventie, als ook voor onderzoek, innovatie en industrie.

Stap 6

De technologische innovaties worden ingezet voor andere doelen dan gezondheidsbevordering. Die doelen zijn zowel collectief, zoals gebruik in gezondheidsonderzoek, als ook commercieel en voor marketing. Daarmee staat niet noodzakelijk het individueel belang van de patiënt voorop of de gezondheid van de zorgconsument, maar de ontwikkeling van verdienmodellen uit de marketing en big data-wereld.

Stap 7

De wettelijke of regelgevende kaders en de medisch-ethische codes zijn nog onvoldoende toegespitst op de genetwerkte patiënt die (onbewust) relaties aangaat met partijen die niet noodzakelijk handelen in het belang van de individuele patiënt of consument. Die partijen gaan bovendien nog wel eens voorbij aan de zorgvuldig gereguleerde relatie tussen arts en patiënt en aan de veiligheidsborgen van (medisch-wetenschappelijke) onderzoeken en behandelingen. De huidige governance-kaders gaan uit van gescheiden domeinen. Zo zijn er in de arts-patiëntrelatie medisch-ethische kaders terwijl het buiten die relatie onder andere gaat om consumentenbescherming en gegevensbescherming. **Als het patiëntendomein en het consumentendomein door elkaar gaan lopen, is het onduidelijk welke kaders waar en wanneer gelden.** Ook kan dit negatieve gevolgen hebben voor de zorg.

Stap 8

Het is daarom belangrijk dat **nieuwe spelers en technologieën voldoen aan de randvoorwaarden die gesteld worden aan medisch handelen.** De verantwoordelijkheden tussen patiënten, consumenten, zorgverleners en ondernemers moeten opnieuw worden gedefinieerd.

Stap 9

Behalve aandacht voor randvoorwaarden van medisch handelen is er meer **aandacht nodig voor de positie en bescherming van zowel patiënt als zorgconsument.** Dat kan door de patiënt inzicht te geven in datagebruik en onderzoek door derden, maar ook door de patiënt

actief te laten meedenken over governance structuren. 'Over en met de patiënt' past in het kader van P5- geneeskunde en in de filosofie van 'de patiënt centraal'.

Stap 10

De verantwoordelijkheid voor het beschermen van die relatie mag niet alleen bij de patiënt liggen. Goede zorg en bescherming zijn collectieve belangen. Transparantie over het doel en het belang van de onderzoeken zijn belangrijke waarden in deze context. Voorbeelden hiervan zijn discriminatiebescherming, het stimuleren van *privacy by design*, nieuwe vormen van *informed consent* en het bestuurlijk, juridisch en technisch mogelijk maken hiervan.

1.12 Referenties

Asveld, L. & M. Besters (2009). *Medische technologie: ook geschikt voor thuisgebruik*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Biologis. <https://www.biologis.com/>. Voor het laatst geraadpleegd op 14 april 2015.

Boenink, M. (2009). 'Gezondheid als bron van permanente zorg. Over de implicaties van moleculaire geneeskunde'. In: Swierstra et al. (red.) *Leven als bouwpakket. Ethisch verkennen van een nieuwe technologische golf*. Den Haag/Kampen: Rathenau Instituut/Klement.

Brand, A. (2012). 'Public health perspective: from personalized medicine to personal health'. In: *Personalized Medicine 9*, no. 2, pp. 115-119.

Buys, C. (2007). 'Van ziektebestrijding naar gezondheidsmanagement'. In: Custers (red.), *Tussen hype en hoop. Biomedische ontwikkelingen en hun impact op onze gezondheidszorg*. Leuven: LannooCampus.

CBO (2015). Zelfmanagent. Samen werken aan zorg die bij de patiënt past. Voor het laatst geraadpleegd op 6 februari 2016.

Chiong Meza, C., J. van Steen & J. de Jonge (2014). *Feiten & Cijfers. De Nederlandse universitair medische centra*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Europese Commissie (EC) (2001). *Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council*. (Clinical trials Directive). http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf. Voor het laatst geraadpleegd op 6 februari 2016.

Croonen, H. (2014). 'ALS-patiënten zetten zelf onderzoek op'. In: *Medisch Contact*, 12 februari 2014.

Custers, R. (red.) (2007). *Tussen hype en hoop. Biomedische ontwikkelingen en hun impact op onze gezondheidszorg*. Leuven: LannooCampus.

Dagevos, H. & G.M. Munnichs (2007). *De obesogene samenleving. Maatschappelijke perspectieven op overgewicht*. Amsterdam: Amsterdam University Press.

Dehue, T. (2008). *De depressie-epidemie*. Amsterdam: Augustus.

Meaningful use of patient-generated data in EHRs' *Journal of AHIMA* Egmond, S. van, M. Heerings & G.M. Munnichs (2014). *Sterke verhalen uit het ziekenhuis: leren van patiëntenervaringen voor goede zorg*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Est, R. van (2014). *Intieme technologie: de slag om ons lichaam en gedrag*. Den Haag: Rathenau Instituut.

European Commission (EC) (2012). *eHealth Action Plan 2012-2020. Innovative healthcare for the 21st century*. Brussels: EC.

European Commission (EC) (2013). *Use of -omic technologies in the development of personalised medicine*. Commission Staff working document. Brussels: EC.

European Commission (EC) (2014). *Green Paper on mobile Health ("mHealth")*. Brussels: EC.

European Commission (EC) (2015). *Summary report on the public consultation on the Green Paper on mobile Health*. Brussels: EC.

European Science Foundation (ESF) (2011). *European Biobanks and sample repositories – relevance to Personalised Medicine*. ESF Position paper. Brussels: ESF.

European Science Foundation (ESF) (2012/2013). *Personalised medicine for the European citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of disease (iPM)*. ESF Forward Look. Brussels: ESF.

European Union. 'Horizon 2020. The EU Framework Programme for Research and Innovation'. Geesink, I. & C. Steegers (2009). *Nader gebruik nader onderzocht. Zeggenschap over lichaamsmateriaal*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Geesink, I. & C. Steegers (2011). *Nier te koop – Baarmoeder te huur. Wereldwijde handel in lichaamsmateriaal*. Amsterdam: Bert Bakker.

Gezondheidsraad (2010). *Waar voor ons geld. Beslissen over publieke investeringen in gezondheidsonderzoek*. Advies aan de minister van VWS, 23 november 2010.

Gezondheidsraad (2012). *Blik op Brussel. Nederlands gezondheidsonderzoek en Europese agendavorming*. Advies aan de minister van VWS, 28 november 2012.

Goetz, T. (2010). *The Decision Tree. Taking Control of Your Health in the New Era of Personalized Medicine*. New York: Rodale.

Greenhalgh T., J. Howick & N. Maskrey (2014). 'Evidence based medicine: a movement in crisis?' In: *BMJ* 2014;348:g3725.

Grit, K., H.M. van de Bovenkamp & R. Bal (2008). *De positie van de zorggebruiker in een veranderend stelsel. Een quickscan van aandachtspunten en wetenschappelijke inzichten*. Rotterdam: Instituut Beleid & Management Gezondheidszorg.

IMI2 (2012). *Report of the Independent Expert Panel Accompanying the Commission report Assessment of European Innovative Medicines Initiative 2. A Joint Technology Initiative under Horizon 2020*. Brussels: IMI2.

Keen, A. (2007). *The Cult of the Amateur*. New York: Doubleday.

Kool, L., J. Timmer & R. van Est (2014). *Eerlijk advies. De opkomst van de e-coach*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Kool, L., J. Timmer & R. van Est (2015). *De datagedreven samenleving. Achtergrondstudie*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Lucivero, F. & B. Prainsack (2015). 'The lifestylisation of healthcare? "Consumer genomics" and mobile health as technologies for healthy lifestyle'. In: *Applied and Translational Genomics* 4, pp. 44-49.

Lupton, D. (2013). *The Commodification of Patient Opinion: the Digital Patient Experience Economy in the Age of Big Data*. Sydney Health & Society Group Working Paper No 3. Sydney: Sydney Health & Society Group.

Meijer, S. & H.H. Hamberg-van Reenen (2011). 'Wat is preventie?' In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning. Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM.

Meulen, B. van der & E. Horlings (2010). *Financiering van en specialisering in medisch onderzoek. Verkennende studie*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (ELI) (2011). *Kamerbrief Naar de top: de hoofdlijnen van het nieuwe bedrijfslevenbeleid*. Den Haag: ELI.

Ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (ELI) (2012). *Samenvatting Innovatiecontract Topsector Life Sciences & Health. Bijlage bij Kamerbrief over het Bedrijvenbeleid in Uitvoering*. Den Haag: ELI.

Ministerie van Binnenlandse Zaken en Koninkrijksrelaties (BZK) (2014). *Kamerbrief Transitieagenda Langer Zelfstandig Wonen*. Den Haag: BZK.

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (2013). *Kamerbrief Gezamenlijke agenda VWS 'Van systemen naar mensen'*. Den Haag: VWS.

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (2014). *De maatschappij verandert. Verandert de zorg mee?* Den Haag: VWS.

Munnichs, G.M., M. Schuijff & M. Besters (red.) (2010). *Databases. Over ICT-beloftes, informatiehonger en digitale autonomie*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Nictiz (2013). *Wet- en regelgeving in de zorg. Een overzicht voor ICT en eHealth*. Utrecht: Nictiz.

Nictiz/NIVEL (2013). *eHealth verder dan je denkt. eHealth-monitor 2013*. Utrecht: Nictiz/NIVEL.

Nictiz/NIVEL (2014). *Op naar meerwaarde. eHealth-monitor 2014*. Utrecht: Nictiz/NIVEL.

Nictiz/NIVEL (2015). *Tussen vonk en vlam. eHealth-monitor 2015*. Utrecht: Nictiz/NIVEL.

Nielsen, M. (2011). *Reinventing Discovery. The New Era of Networked Science*. Princeton: Princeton University Press.

Nuffield Council on Bioethics (2010). *Medical profiling and online medicine: the ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age*. London: Nuffield Council.

OECD (2011). *OECD Stats Gross domestic expenditure on R-D by sector of performance and field of science*. Voor het laatst geraadpleegd op 6 februari 2016.

Oudshoorn, N. (2011). *Telecare technologies and the transformation of health-care*. Basingstoke: Palgrave Macmillan.

Prainsack, B. (2013). 'Citizen Science in Health Domain'. In: Carayannis (ed.), *Encyclopedia of Creativity, Invention, Innovation and Entrepreneurship*. New York: Springer Science + Business Media, pp. 206-211.

Prainsack, B. (2014). 'The Powers of Participatory Medicine'. In: *PLOS Biology* 12, no. 4: e1001837.

Prainsack, B. (2014). 'Understanding Participation: The "citizen science" of genetics'. In: Prainsack et al. (eds). *Genetics as Social Practice*. Farnham: Ashgate, pp. 147-164.

Quantified Self. <http://quantifiedself.com/>. Voor het laatst geraadpleegd op 20 oktober 2015.

Schuurman, J.G. et al. (2007). *Ambient Intelligence. Toekomst van de zorg of zorg van de toekomst?* Den Haag: Rathenau Instituut.

Scudellari, M. (2012). 'Genomics contest underscores challenges of personalized medicine'. In: *Nature Medicine* 18, no. 326, p. 312.

Skyler, J.S. (2004). 'DCCT: The study that forever changed the nature of treatment of type 1 diabetes. Diabetes control and complications trial – a glycaemic control study in type 1 diabetes'. In: *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 4, no. 1, pp. 29-32.

Stemerding, D. (2015) *Van bio-ethiek naar biopolitiek. Uitdagingen van NBIC convergentie voor de bio-ethiek*. Preadvies uitgebracht t.b.v. de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBE). Utrecht: NVBE.

Surowiecki, J. (2004). *The Wisdom of Crowds: Why the Many are Smarter than the Few and How Collective Wisdom Shapes Business, Economies, Societies and Nations*. New York: Anchor Books.

Swierstra, T. et al. (2013). 'Rethinking the life sciences'. In: *EMBO Reports* 14, no. 4, pp. 310-314.

Teunissen, T. & T. Abma (2013). 'Patients at the negotiating table'. In: *European Journal for Person Centered Healthcare* 10/1, no. 1, pp. 232-239.

Timmer, J. et al. (2015). *Berekende risico's. Verzekeren in de datagedreven samenleving*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Virtual Liver Network. Weil, A.R. (2014). 'Big Data in Health: A New Era for Research and Patient Care'. In: *Health Affairs* 33, no. 7.

Wobbes, T. & M. van den Muijsenbergh (2013). *Genoom bewust, belasting of belofte?* Nijmegen: Valkhof Pers.

World Health Organisation (WHO) (2011). *mHealth. New horizons for health through mobile technologies. Based on the findings of the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series – Volume 3*. Geneva: WHO Press.

Sneller beter met je eigen bloeddrukmeter?



HOERA
de zorgverzekering van HEMA

90
85-
80
75-
70
65-
60
55-
50

HEMA
maakt gewoon
bijzoner

Kijk voor onze scherpe
basispremie op hema.nl/zorg

Han de Vries is als onderzoeker/gezondheidseconoom werkzaam vanuit zijn bedrijf Research for Decisions. Zijn onderzoek richt zich op preventie, kwaliteit, innovatie en financiering van zorg, in opdracht van verzekeraars, non-profitorganisaties, overheden en de farmaceutische industrie in Nederland en Europa. Hij was eerder werkzaam als onderzoeker/actuaris bij Achmea Zorg en Gezondheid en als senior beleidsonderzoeker bij de RAND Corporation in Leiden, Santa Monica (VS) en Cambridge (Engeland). Zijn onderzoek is gepubliceerd in een groot aantal rapporten en wetenschappelijke publicaties, onder meer in *European Journal of Preventive Cardiology*, *Health Affairs*, *Health Services Research* en *American Journal of Managed Care*.

Anna Jansen is onderzoeker in de volksgezondheid. Ze behaalde haar BSc diploma Sociale Geografie en Planologie aan de Rijksuniversiteit Groningen, waarna zij aan University College London de studie MSc Global Health and Development volgde. Na het afronden hiervan werkte zij als onderzoeksassistent bij Research for Decisions en vervolgens als onderzoeksmedewerker bij de afdeling Gezondheidswetenschappen van het UMCG. Haar interesse en ervaring liggen op het gebied van kwalitatief onderzoek en de thema's kwaliteit van leven, demografie, sociale determinanten van gezondheid, chronische aandoeningen en zelfmanagement.

2 Sneller beter met je eigen bloeddrukmeter? Zelfmeetpraktijken vanuit het perspectief van een zorgverzekeraar

Han de Vries en Anna S. Jansen

Word je als patiënt sneller beter als je zelf je bloeddruk meet en bloed prikt? De zorgverzekeraar denkt van wel. En dat betekent winst voor alle betrokken partijen. Maar welke rol spelen zorgverzekeraars precies bij de introductie en spreiding van de nieuwe zelfmeetpraktijken? En wat betekent dit voor de relatie tussen verzekeraars, zorgaanbieders en verzekerden? Moeten we ons zorgen maken over de bescherming van privacygevoelige gegevens? En als het zelfmeten zoveel voordelen biedt, waarom neemt het dan geen hoge vlucht?

2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk beschrijft drie initiatieven van zorgverzekeraar Achmea op het gebied van de nieuwe zelfmeetpraktijk. Deze nieuwe vormen van zorgverlening zijn pas sinds enkele jaren beschikbaar en lopen vooruit op omvangrijker toekomstige initiatieven. Kern van de nieuwe zelfmeetpraktijk is dat patiënten zelfstandig (thuis) metingen uitvoeren van hun lichaam, handelingen die artsen of verpleegkundigen traditioneel vaak uitvoeren. De data worden verzameld en centraal opgeslagen en, vaak in combinatie met andere gegevens, geanalyseerd.

De ontwikkeling naar meer zelf thuis meten, bespreken we in dit hoofdstuk vanuit het perspectief van één zorgverzekeraar. De basis hiervoor vormen gesprekken die wij hebben gevoerd met direct betrokkenen van de afdeling Zorginkoop van Achmea en Stichting Begeleide Zelfzorg. Hoewel de drie initiatieven in dit hoofdstuk representatief zijn voor nieuwe ontwikkelingen naar meer zelfmeten, moeten we uiteraard voorzichtig zijn met het trekken van conclusies naar de totale Nederlandse zorg.

Dat patiënten meer thuis gaan meten, hangt in deze initiatieven samen met het zelfmanagement van een chronische aandoening. Zorgverzekeraars verwachten dat het leidt tot potentiële gezondheidswinst, lagere zorgkosten en meer gemak voor hun verzekerden. Ook kunnen ze zich hiermee op een positieve

manier van concurrenten onderscheiden. Daarnaast kunnen de verzamelde data helpen het effect van deze nieuwe vormen van zorgverlening te evalueren, waarmee ze bijdragen aan de modernisering van de gezondheidszorg.

Om deze doelen te bereiken, is het van belang dat veel patiënten gebruikmaken van deze nieuwe vormen van meten. Maar het aantal deelnemers binnen deze drie initiatieven omvat slechts een fractie (minder dan 1 procent) van de totale doelgroep. Hoe is deze lage interesse te verklaren? Komt dit door de kosten? Weerstand vanuit zorgaanbieders, zorgverzekeraars of patiënten? Angst voor misbruik van de data?

In onze zoektocht naar antwoorden, komen verschillende aspecten van het zelfmeten aan bod. Paragraaf 2.2 geeft allereerst een beschrijving van de drie initiatieven van zorgverzekeraar Achmea. Vervolgens beschrijft paragraaf 2.3 de rol van de zorgverzekeraar binnen dergelijke initiatieven. Die blijkt namelijk breder dan die van financier. De gevolgen van deze rolverbreding voor de verhoudingen in de relatiedriehoek patiënt-zorgverzekeraar-zorgaanbieder komen aan bod in paragraaf 2.4. Omdat data een grote rol spelen bij het zelfmeten, gaat paragraaf 2.5 nader in op de veiligheid van data. De potentiële gezondheidswinst van het zelfmeten komt aan de orde in paragraaf 2.6, waarna paragraaf 2.7 meer inzicht geeft in de kosten. Na deze verkenning gaat paragraaf 2.8 tot slot in op de redenen dat zelfmeetpraktijken nog geen hoge vlucht hebben genomen.

2.2 Nieuwe meetpraktijken: drie voorbeelden

Hartcoach, Begeleide Zelfzorg en Motiva zijn voorbeelden van innovatieve vormen van zorgverlening aan chronisch zieke patiënten waarin informatietechnologie, zelfmanagement, zorg op afstand en intensieve begeleiding een belangrijke rol spelen. Eerst volgt een korte typering van elk van de initiatieven van zorgverzekeraar Achmea. Daarna uitleg over hoe ze verschillen van traditionele meetmethoden.

Het Hartcoach-programma

Hartcoach is een vorm van nazorg en aanvulling op de reguliere zorg voor patiënten met een recent cardiovasculair incident, zoals bijvoorbeeld een hartinfarct. Hartcoach is oorspronkelijk ontwikkeld in Australië onder de naam COACH (Coaching patients On Achieving Cardiovascular Health). Achmea introduceerde Hartcoach in 2009 in Nederland en stelde het beschikbaar voor patiënten met een recent hartinfarct, na een beroerte, hartoperatie of met pijn op de borst.³

3 Achmea biedt een soortgelijk coachingsprogramma, de Leefstijlcoach, voor patiënten met pre-diabetes, die nog geen insuline hoeven te prikken.

Hartpatiënten kunnen aan het programma deelnemen vanaf het moment dat hun cardioloog de zorg overdraagt aan de huisarts. Patiënten melden zich aan via internet, of zij worden doorverwezen door een zorgprofessional. Aanmeldingen komen binnen bij het Medisch Service Center (MSC), een callcenter dat juridisch en organisatorisch losstaat van Achmea. Hier werken verpleegkundigen als telefonische coaches om patiënten te begeleiden tijdens het programma.

Na de aanmelding volgt een telefonisch intakegesprek. Hierbij vraagt de coach naar leefstijl en medische gegevens, zoals bloeddruk en cholesterolwaarden. Patiënten vragen deze op bij hun huisarts of specialist. Patiënt en coach stellen samen doelen op en een plan om deze te behalen (Leemrijse et al. 2012; Vale et al. 2003). Het daaropvolgende coachingstraject duurt ongeveer een halfjaar, en bestaat uit vijf à zes geprotocolleerde telefonische coachingsgesprekken van circa een halfuur. Alle relevante informatie, inclusief de medische gegevens, wordt vastgelegd met software die in Australië is ontwikkeld. De coaches geven uitleg over risicofactoren, de betekenis van bepaalde meetwaarden en de invloed die patiënten hier zelf op kunnen uitoefenen (Leemrijse et al. 2012; Vale et al. 2003).

De online trombosedienst van Stichting Begeleide Zelfzorg

Stichting Begeleide Zelfzorg (SBZ) is in 2007 opgericht door Sabine Pinedo, internist-vasculair geneeskundige, om patiënten met een risico op trombose (het stollen van het bloed in een bloedvat) de mogelijkheid tot zelfmanagement te bieden. Dat zijn veelal patiënten met atriumfibrilleren of een longembolie. Bij deze patiënten moet dikwijls het stollingsniveau van het bloed, uitgedrukt als International Normalised Ratio (INR), worden gemeten en via medicatie worden gereguleerd. Hierdoor kan een mogelijke trombose worden voorkomen (SBZ 2013).

Patiënten kunnen zichzelf aanmelden via internet, of worden door hun behandelend specialist bij SBZ aangemeld. SBZ vraagt bij de huisarts of de specialist de vereiste medische gegevens op. Patiënten beginnen met een online e-learning cursus met informatie over antistollingsmedicatie, de INR-meter, het prikken van bloed en de website waarop alle gegevens worden verzameld. Als patiënten deze cursus succesvol hebben afgerond, krijgen ze een intakegesprek bij SBZ of op locatie bij een Mediq-apotheek. Als het intakegesprek goed verloopt, ontvangt de patiënt de INR-meter en inloggegevens voor de website. Vanaf dat moment ondersteunt een internist de patiënt via SBZ. De behandeling wordt afgerond zodra de behandelend arts of specialist dit aangeeft, of zodra de geïndiceerde duur van de behandeling is verstreken.

Motiva

Motiva is een interactief teleg Zorgplatform van Philips, waarbij de lichaamsfuncties worden gemeten die van belang zijn bij hartfalen, zoals bloeddruk, gewicht en polshartslag. Bij hartfalen is er sprake van een verminderde

pompfunctie van het hart, waardoor organen te weinig zuurstof en voedingsstoffen krijgen en er vocht-ophopingen (gewichtstoename) ontstaan (Hartstichting 2012; Vaartjes et al. 2010).

De cardioloog of de hartfalenverpleegkundige verwijst de patiënt naar Motiva, doorgaans wanneer deze opnieuw is opgenomen voor complicaties. Medewerkers van Philips sluiten dan bij de patiënt thuis een kastje aan op de televisie. Patiënten krijgen ook een weegschaal en bloeddrukmeter die beide draadloos met het kastje communiceren. De data worden via internet verstuurd naar het ziekenhuis. Zowel de hartfalenverpleegkundige als de patiënt zelf kunnen de data inzien. De hartfalenverpleegkundige krijgt een waarschuwing wanneer de meetwaarden buiten de persoonlijke bandbreedte vallen en kan dan contact opnemen met de patiënt. Daarnaast worden via Motiva ook informatieve video's aangeboden over het omgaan met hartfalen.

Nieuw aan bovenstaande programma's is dat het meten van lichaamsfuncties is veranderd. Deelnemers meten zelfstandig, doorlopend en de meetwaarden worden gekoppeld aan andere patiëntgegevens.

Patiënten meten zelfstandig

De deelnemers meten zelfstandig de INR-waarden (Begeleide Zelfzorg), lengte, buikomvang, bloeddruk (Hartcoach), gewicht (Hartcoach en Motiva) en polsslag en bloeddruk (Motiva). Het voordeel hiervan is meer gemak voor de patiënt en minder werk voor zorgverleners. Hoewel sommige metingen nog op de traditionele manier worden verricht, zoals bloeddruk en cholesterol bij Hartcoach, zijn het nu de patiënten zelf die deze gegevens moeten opvragen bij de huisarts en doorgeven aan de telefonische coach. In het SBZ-programma meten patiënten de INR-waarde in een druppel bloed die zij thuis bij zichzelf afnemen met een vingerprik en het INR-meetapparaat. Deze methode is vernieuwend vergeleken met de traditionele meting, waarbij de trombosedienst bloed afneemt uit de ader in de elleboogplooï. Bij Motiva meten patiënten zelf thuis hun lichaamsfuncties, die ze vervolgens doorsturen naar het ziekenhuis. Traditioneel gebeurde dit op de polikliniek.

Patiënten meten vaker

De metingen vinden vaker of doorlopend plaats. Medische beslissingen kunnen daardoor in een eerder stadium worden genomen. De frequentie verschilt per programma. Bij Hartcoach hangt deze af van de persoonlijke doelstellingen. Cholesterol, bloeddruk en gewicht worden altijd aan het begin en einde van het programma gemeten, maar de coach kan hier gedurende het coachingstraject vaker naar vragen. Als patiënten bijvoorbeeld willen afvallen, zal de coach bij elk coachingsgesprek het gewicht willen weten. In het SBZ-programma is de meet- frequentie afhankelijk van de stabiliteit van de INR-waarden; voorheen gingen patiënten gemiddeld eens per drie weken bij de trombosedienst langs. Bij Motiva ten slotte bepalen patiënten hun bloeddruk,

polsslag en gewicht dagelijks thuis, terwijl dit aanvankelijk eens per drie maanden plaatsvond in het ziekenhuis.

Metingen zijn gekoppeld met andere patiëntgegevens

Tot slot worden meetwaarden gekoppeld aan andere patiëntgegevens. Hartcoach registreert naast de meetwaarden ook leeftijd, geslacht, sociaal-economische status, woonplaats, andere aandoeningen, medicatiegebruik en leefstijl (alcoholconsumptie en rookgedrag). Het SBZ-programma registreert ook NAW-gegevens, leeftijd, geslacht, gegevens over de indicatie, het medicijngebruik, complicaties en bepaalde ingrepen. Bij Motiva koppelt de verpleegkundige de gegevens die via Motiva binnenkomen handmatig aan het medisch dossier in het Ziekenhuis Informatie Systeem (ZIS). In alle drie de gevallen worden de data niet langer op traditionele plaatsen, zoals ziekenhuizen of dokterspraktijken, beheerd.

2.3 Initiëren, aanbieden, aanjagen, financieren, evalueren en regisseren

Interessant is dat de zorgverzekeraar een prominente rol speelt bij de financiering en/of de uitvoering van bovenstaande nieuwe meetpraktijken. Motiva en Begeleide Zelfzorg worden vergoed vanuit de basisverzekering, terwijl het Hartcoach-programma op dit moment volledig uit eigen middelen (beheerskosten) van Achmea wordt bekostigd. Daarnaast kan de zorgverzekeraar ook de rol van initiator, aanbieder, aanjager, evaluator en regisseur op zich nemen. Dit verschilt per initiatief.

De zorgverzekeraar is initiator van het project Hartcoach. In 2009 zag Achmea bij meerdere grote klanten (collectieve contracten) de vraag ontstaan naar speciale programma's voor hartpatiënten. Achmea deed een internationale literatuurstudie om programma's met bewezen effectiviteit te identificeren, kwam op het spoor van het Australische COACH-programma, en introduceerde dit programma vervolgens in Nederland.

De verzekeraar gaat bij Hartcoach echter een stap verder: Achmea is de aanbieder van het programma, vanuit een daarvoor opgerichte aparte juridische entiteit, het MSC. Hierdoor beschikt Achmea niet zelf over de patiënt- en meetgegevens, maar kan ze op tactisch en strategisch niveau wel sturing geven aan het programma. Bij de andere twee programma's vervullen het ziekenhuis (Motiva) en SBZ (trombosezorg) de rol van aanbieder.

De rol van aanjager is mogelijk de belangrijkste rol voor zorgverzekeraars bij het zelfmeten. Achmea heeft Motiva bijvoorbeeld samen met Philips in 2007 geïntroduceerd bij verschillende ziekenhuizen in Nederland. Achmea wil dat de nieuwe technologie uiteindelijk voor een grote groep patiënten beschikbaar komt, stimuleert dat het zorgveld ervaring opdoet met het product en dat bestaande zorgpaden worden aangepast. Ook probeert de zorgverzekeraar

weerstanden en barrières vanuit de kant van zorgaanbieders weg te nemen. Dit aanjagen gaat soms zo ver dat programma's zoals Hartcoach onder de eigen verzekerden gratis worden aangeboden en actief gepromoot. Toch wordt de rol van zorgverzekeraar als aanjager niet altijd zo ervaren door aanbieders van de nieuwe zelfmeetpraktijken. SBZ mag naar eigen zeggen bijvoorbeeld slechts enkele procenten groeien van de afdeling Zorginkoop van Achmea, terwijl het aantal aanvragen voor zelfmeten aanzienlijk hoger is.

De zorgverzekeraar speelt een rol bij de evaluatie van het zelfmeten. De stichting Zorg Binnen Bereik (een initiatief van Achmea en Philips) ondersteunt onderzoek naar het e-Vita Platform, waar Motiva onderdeel van uitmaakt. Dat is gericht op kwaliteit van leven, gezondheidswinst en doelmatigheid van behandeling voor de chronisch zieke patiënt. Het effect van Motiva wordt daarnaast in opdracht van Achmea geëvalueerd door onderzoeksbureau Kiwa Carity. Om de effectiviteit aan te tonen van het COACH-programma, participeert Achmea in wetenschappelijke studies, samen met het AMC, Nivel en CAPRI. Ook voert Achmea samen met SBZ een analyse uit naar de kosteneffectiviteit van het zelfmeten.

Ten slotte regisseren zorgverzekeraars het zelfmeten vanuit de wens de zorg te moderniseren. Data kunnen een expliciete rol vervullen bij de modernisering van de gezondheidszorg, zo is de overtuiging van veel zorgverzekeraars. Zorgverzekeraars hebben de afgelopen jaren veel kennis opgedaan over het nut en de noodzaak van de inzet van nieuwe technologie en het meten van gezondheid. De beschikbaarheid van data maakt het mogelijk vernieuwing in de zorg te baseren op daadwerkelijke *evidence*, in plaats van op veronderstellingen en ideeën van individuen. Zorgverzekeraars willen hierin actief faciliteren, regisseren en de markt verleiden om big data en de aanwending daarvan sneller toe te passen in deze moderniseringsslag.

Deze trend wordt bijvoorbeeld zichtbaar in een zorgveld-breed initiatief van vijf zorgverzekeraars (waaronder Achmea), zorgaanbieders en patiëntenverenigingen op het gebied van zelfmanagement: de Cöoperatie Zelfzorg Ondersteund (ZO!). Dergelijke nieuwe e-healthconcepten hebben als doelstelling om het zelfmanagement voor chronisch zieke patiënten, via de huisarts en praktijkondersteuner, daadwerkelijk uit te breiden. Daarbij is een prominente rol weggelegd voor het zelfmeten: patiënten kunnen in deze programma's allerlei data vastleggen, van lichaamsfuncties gerelateerd aan hun aandoening tot gegevens over hun eigen leefstijl en welbevinden. Uiteindelijk willen de zorgverzekeraars deze data gebruiken voor de evaluatie van de aangeboden therapieën, het realiseren van zorg op maat en het doen van wetenschappelijk onderzoek.

Is de rol van de verzekeraar onbegrensd?

De rol van zorgverzekeraar kan dus veel verdergaan dan alleen die van financier. Betekent dit dat deze rol onbegrensd is? Integendeel. Achmea voelt zich bijvoorbeeld ongemakkelijk in haar rol van aanbieder bij Hartcoach. Zorg-inkopers hebben het gevoel dat ze iets moeten verkopen aan het zorgveld, dat argwanend reageert op de zorgverzekeraar als aanbieder. Om die reden experimenteert Achmea momenteel met het overhevelen van de rol van haar coaches naar de praktijkondersteuner in de eerste lijn. Achmea heeft geleerd dat het belangrijk is om nieuwe projecten op te starten in samenwerking met zorgverleners. Bij toekomstige projecten ziet Achmea vooral een initiërende en evaluerende rol voor zichzelf weggelegd.

2.4 Nieuwe relaties tussen patiënt, verzekeraar en zorgaanbieder?

In de driehoek zorgaanbieder-zorgverzekeraar-patiënt behartigt de zorgverzekeraar de belangen van verzekerden en koopt hij kwalitatief hoogwaardige zorg voor de laagste prijs in bij zorgaanbieders. In hoeverre veranderen deze relaties door de hierboven geschetste programma's?

De relatie tussen de patiënt en de verzekeraar verschilt per programma qua intensiteit. Deze is het laagst bij Begeleide Zelfzorg, omdat Achmea de daadwerkelijke zorgverlening volledig overlaat aan SBZ. Bij Motiva kan de patiënt contact hebben met het MSC. En bij Hartcoach heeft de patiënt per definitie contact met het MSC. Hoewel de coaches geen medische adviezen mogen geven, krijgen de patiënten volgens Mirande Groener, projectleider Kwaliteit & Innovatie bij Achmea, "een band met iemand uit dat MSC, dat wordt ook wel een beetje hun zorgverlener".

Ook de relatie tussen de zorgaanbieder en de verzekeraar lijkt te veranderen door de nieuwe meetpraktijken: deze is meer inhoudelijk, intensiever en staat onder grotere financiële druk. Om programma's als Hartcoach en Motiva te laten slagen, is intensieve samenwerking tussen zorgaanbieder en verzekeraar nodig. Door deze programma's verandert de zorg inhoudelijk, en het vereist veel overleg en afstemming om wederzijds het vertrouwen te winnen dat voor een dergelijke verandering nodig is. Zo stonden huisartsen en cardiologen soms argwanend tegenover de rol van Achmea als zorgaanbieder bij Hartcoach. Zij kennen hun patiënten immers beter dan Achmea en denken daarom betere zorg te kunnen leveren. Bovendien leidden de programma's soms tot grotere financiële druk. Bij Hartcoach is Achmea afhankelijk van het zorgveld voor de instroom van patiënten. Achmea zag zich geconfronteerd met zorgaanbieders die een vergoeding wilden ontvangen voor het doorverwijzen van patiënten. Bij Motiva speelt het probleem dat telemonitoring kan leiden tot minder poliklinische bezoeken en ziekenhuisopnames, en daarmee tot minder omzet voor het ziekenhuis.

Het zelfmeten zorgt bovendien voor een directere vorm van communicatie tussen zorgaanbieders en hun patiënten. Voor de hartfalen- en trombosepatiënten kunnen de traditionele frequente bezoeken aan de zorgaanbieders een grote opgave zijn. Door deelname aan Motiva en SBZ is er minder vaak fysiek contact met de zorgaanbieder, en vaker telefonisch of online contact, vooral op het moment dat het echt nodig is. Bij deze nieuwe manier van communicatie kan de zorgaanbieder met de patiënt meekijken en direct instructies geven, wat patiënten een gevoel van veiligheid en vertrouwen geeft. Interactie tussen patiënten en zorgaanbieders is dus, volgens zowel Mirande Groener als Sabine Pinedo, internist-vasculair geneeskundige en voorzitter van SBZ, ook bij het zelfmeten, belangrijk.

2.5 Toegang tot zelfmeetdata: zorgverzekeraars zijn terughoudend

Het eigenaarschap van de data die afkomstig zijn van de zelfmeetpraktijken, verschilt per programma, maar berust in geen van de gevallen bij de zorgverzekeraar. Ook is de zorgverzekeraar niet direct betrokken bij het verzamelen en opslaan van de data.

Hans Hopmans, senior manager bij het stafbureau Zorginkoop van Achmea, geeft aan dat Achmea en andere zorgverzekeraars goed beseffen dat zij zelf niet de tot personen herleidbare data van de zelfmeetpraktijken moeten willen bezitten. Als publiek en politiek vermoeden dat de zorgverzekeraar die informatie voor eigen gewin zou kunnen gebruiken, kan dat schadelijk zijn voor het imago van de verzekeraar, stelt Hans Hopmans. Daarom worden vaak *trusted third parties* ingezet.

Hiermee verschijnt in de traditionele driehoek van patiënt-zorgaanbieder-zorgverzekeraar een vierde partij: de partij die de data – afkomstig van de andere drie partijen – kan koppelen, beheren, en op onafhankelijke basis inzichten kan genereren die kunnen worden gebruikt voor het moderniseren en verbeteren van de gezondheidszorg. Zo'n partij kan een universiteit of onderzoeksinstituting zijn, maar het is ook denkbaar dat dit een private partij is, of de overheid. Belangrijk is dat deze partij het vertrouwen heeft van elk van de andere drie partijen en over voldoende kennis en middelen beschikt om de veiligheid van de data te kunnen garanderen. Bij Hartcoach zijn de data eigendom van het Australische onderzoeksteam, dat de veiligheid van de data contractueel aan Achmea heeft gegarandeerd. Bij Motiva zijn de data eigendom van de ziekenhuizen, maar worden deze (versleuteld) bij Philips opgeslagen. SBZ is zelf eigenaar van de data en ook verantwoordelijk voor de beveiliging. Patiënten geven vooraf schriftelijk toestemming voor het verzamelen van hun meetgegevens. Achmea heeft bij geen van de drie programma's toegang tot data die tot personen kunnen worden herleid. Bij Hartcoach heeft Achmea wel toegang tot geanonimiseerde meetgegevens voor interne evaluatiedoeleinden.

De data van Hartcoach en SBZ worden ook gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Achmea ziet de inzet van externe onderzoeksbureaus en universiteiten als een goede optie om de verschillende datastromen van de nieuwe meetpraktijken bij elkaar te brengen, en op basis van wetenschappelijk onderzoek de gezondheidszorg te verbeteren, te moderniseren en de kosten te beheersen.

Achmea geeft nadrukkelijk aan zelf geen toegang te willen hebben tot de data van nieuwe meetpraktijken. Maar het is de vraag wat zorgverzekeraars concreet met deze data zouden kunnen. Zorgverzekeraars beschikken nu al over gedetailleerde gegevens met betrekking tot het zorggebruik van miljoenen verzekerden, op basis van de claims die zij ontvangen van zorgaanbieders. De hoeveelheid data die binnen de drie programma's worden verzameld, vallen hierbij in het niet.

Het stereotype spookbeeld is dat zorgverzekeraars, wanneer zij over de juiste data zouden beschikken, patiënten kunnen weigeren vanwege een ernstige genetische afwijking, polissen kunnen opzeggen vanwege een ongezonde of risicovolle leefstijl, of individuele premies berekenen afhankelijk van de verwachte zorgkosten. Gelukkig kent de Zorgverzekeringswet een aantal bepalingen die dergelijke praktijken verbieden, omdat anders de solidariteit van het zorgstelsel in gevaar komt. Zorgverzekeraars hebben de verplichting iedere verzekerde te accepteren voor de (verplichte) basisverzekering en premiedifferentiatie is verboden. Bij de (vrijwillige) aanvullende verzekering bestaat geen acceptatieplicht. Hier zouden zelfmeetdata wel gebruikt dan wel misbruikt kunnen worden. Maar wettelijke bepalingen en de angst voor imagoschade bij zorgverzekeraars, zorgen ervoor dat er op dit moment geen reden is voor grote bezorgdheid.

2.6 Gezondheidswinst en beter ziektemanagement

Zelfmeten is voor de zorgverzekeraar vooral interessant wanneer het een directe rol kan spelen bij zelfmanagement van chronische aandoeningen, en leidt tot gezondheidswinst en lagere zorgkosten (zie paragraaf 2.7). Welke potentieel heeft het zelfmeten voor het realiseren van beter ziektemanagement en gezondheidswinst?

Het potentieel van zelfmeten blijkt (deels) uit wetenschappelijke literatuur. Uit meta-analyses blijkt dat het zelfmeten bij trombosezorg leidt tot een halvering van het aantal trombo-embolieën en dat sterfte door trombose met 36 procent afneemt (Garcia-Alamino et al. 2010; Heneghan et al. 2012). Het Hartcoach-programma resulteerde in Australië in een verlaagd cholesterolgehalte, verbetering van andere risicofactoren en kwaliteit van leven van de patiënt; daarnaast daalde de kans op een opname met 20 procent (Vale et al. 2003). Uit Catalaans onderzoek bleek dat onder 92 gebruikers van Motiva het aantal ziekenhuis-opnames voor hartfalen afnam met 67,8 procent (Domingo et

al. 2011) en dat bloeddruk en gewicht (op basis van zelfrapportage) waren verbeterd tijdens het gebruik van het systeem, vergeleken met de periode voor het gebruik (Domingo et al. 2012).

Opmerkelijk was dat telemonitoring geen meerwaarde leek te hebben ten opzichte van alleen instructie en motivatie. Het aantal ziekenhuisopnames nam bij de groep patiënten die alleen instructievideo's bekeek en motiverende berichten ontving evenveel af als bij de groep patiënten die daarbij ook thuis gingen meten met behulp van telemonitoringfaciliteiten. Deze uitkomsten komen overeen met het resultaat van een eerder onderzoek naar het effect van Motiva (Cleland et al. 2005). Hieruit bleek dat gebruik van Motiva (met telemonitoring) leidde tot lagere sterfte ten opzichte van reguliere hartfalenzorg, maar dat een vergelijkbaar effect optrad wanneer patiënten maandelijks telefonisch werden begeleid door een hartfalenverpleegkundige (zonder telemonitoring).

De potentie van het zelfmeten is ook gelegen in het feit dat het patiënten meer inzicht geeft in hun ziekte en dat het hun gedrag kan beïnvloeden. Bij SBZ leren patiënten optimaal ziektemanagement via de online training, waardoor ze zelf meer de regie krijgen en de therapietrouw hoger is. Het systeem herinnert er de patiënt automatisch aan om voorzorgsmaatregelen te nemen bij ingrijpen en het checken op complicaties. De traditionele trombosezorg is, volgens Sabine Pinedo, daarentegen gefragmenteerd van karakter. Wie precies verantwoordelijk is voor de informatieverstrekking, medicatiemonitoring en zorg rondom ingrepen en complicaties, is lang niet altijd helder voor de patiënt. Ook bij Motiva krijgen patiënten meer ziekte-inzicht, waardoor zij hun aandoening beter onder controle krijgen.

Het potentieel blijkt, ten derde, ook uit interne evaluaties. Volgens Rosalie Spiering, projectleider Kwaliteit & Innovatie bij Achmea, blijken deelnemers tevreden te zijn over het Hartcoach-programma en verbetert hun risicoprofiel tijdens het programma. Deelnemers aan een experiment Coaching & Therapie-trouw gaven aan dat ze het programma aan een ander zouden aanraden en dat ze het een prettig idee vonden dat er iemand "met hen meekeek". Ook bespaarden zij kostbare tijd en energie doordat zij minder vaak naar de zorgaanbieder op locatie hoefden te gaan (Rapportage experiment Coaching & Therapietrouw 2012).

2.7 Nieuwe zelfmeetpraktijken: kostenpost of investering?

De zorgverzekeraar speelt een belangrijke rol bij de bekostiging van de nieuwe zelfmeetpraktijken. In de meeste gevallen vindt directe bekostiging plaats vanuit de basisverzekering, zoals bij Motiva en Stichting Begeleide Zelfzorg. De zorgverzekeraar kan ook eigen middelen aanspreken, zoals bij Hartcoach. Een derde optie, die opmerkelijk genoeg niet terug te vinden is in deze voorbeelden, is bekostiging vanuit de aanvullende verzekering.

Vanuit de zorgverzekeraar vloeien de financiële middelen naar verschillende partijen met een financieel belang bij de nieuwe zelfmeetpraktijken. Dit zijn ten eerste de zorgaanbieders, zoals ziekenhuizen (in het geval van Motiva), de online trombose dienst (in het geval van Begeleide Zelfzorg) en het MSC (Hartcoach). Deze partijen betalen op hun beurt de leveranciers van de meetapparatuur en de ondersteunende software. Dit zijn Philips (voor het Motiva-pakket), Roche (zelfmeetapparatuur bij trombosezorg) en het Australische onderzoeksteam (Hartcoach). We zien dus twee groepen van financieel belanghebbenden: de leveranciers van de meetapparatuur en ondersteunende software, en de zorgaanbieders die direct contact met de patiënt hebben.

De kosten van de programma's verschillen per toepassing: 250 euro per deelnemer voor het volledige Hartcoach-traject, 1.000 euro per patiënt per jaar voor Begeleide Zelfzorg en 1.200 euro per patiënt per jaar voor Motiva (meest uitgebreide pakket inclusief telemonitoring). Wanneer (chronisch zieke) patiënten meerdere jaren achtereen gebruikmaken van deze laatste twee vormen van zorg, kunnen de totale kosten per patiënt oplopen tot enkele duizenden euro's.

Omdat op dit moment het aantal deelnemers in elk van de programma's beperkt is en veel kleiner dan de totale doelgroep, is het effect op de totale zorgkosten nu nog nihil. Er is naar schatting tussen drie en zes miljoen euro uitgegeven binnen deze programma's. Maar deze uitgaven kunnen snel oplopen wanneer meer mensen gaan zelfmeten. De doelgroep van Hartcoach, patiënten met een recent hartinfarct, beroerte, hartoperatie of pijn op de borst, bestaat namelijk uit enkele honderdduizenden patiënten per jaar (Koopman 2012, p. 17). In 2011 werden bovendien 29.916 patiënten opgenomen voor hartfalen (Koopman 2012, p. 17), de Motiva-doelgroep, terwijl het totaal aantal patiënten met hartfalen een veelvoud hiervan is (Engelfriet et al. 2012). De SBZ-doelgroep, ten slotte, wordt geschat op circa 220.000 patiënten. Wanneer deze aantallen vermenigvuldigd worden met de bovenstaande jaarlijkse kosten per patiënt, doemt al snel een jaarlijkse kostenpost van honderden miljoenen euro's op.

Of de uitkomst van deze som realistisch is, valt echter te bezien. Ten eerste is de huidige deelname laag, ondanks het feit dat de patiënt in veel gevallen niet hoeft mee te betalen. En er is een lange weg te gaan voordat het aantal zelfmeters binnen deze programma's in de tienduizenden of zelfs honderdduizenden zou lopen. Ten tweede kunnen, vanwege schaaleffecten, de kosten per patiënt dalen wanneer het aantal patiënten toeneemt. Ten derde kunnen nieuwe technologieën er ook voor zorgen dat de doelgroep kleiner wordt. Dit is bijvoorbeeld de verwachting bij patiënten met atriumfibrilleren. Een aanzienlijk deel van hen kan tegenwoordig behandeld worden met een nieuw type antistollingsmedicatie, waarbij het (zelf)meten van de INR-waarde niet meer nodig is.

Maar behalve tot kosten, kunnen de programma's ook leiden tot besparingen. Internationaal onderzoek laat bijvoorbeeld zien dat het zelfmeten bij trombose-zorg de kans op een trombo-embolie halveert, met minder ziekenhuisopnames tot gevolg. Resultaten van wetenschappelijke studies naar het Australische COACH-programma laten een gunstig effect zien op cardiovasculaire risicofactoren, waarbij de onderzoekers verwachten dat dit zich zal doorvertalen naar een afname van overlijden door hartfalen, hartoperaties en beroertes (CVA's).

Het ligt daarom voor de hand om de ontwikkeling naar het zelfmeten te zien als een investering, en niet alleen als kostenpost. Er is echter veel onzekerheid over de daadwerkelijke opbrengst van deze investering. Hoewel eerdere wetenschappelijke studies suggereren dat besparingen mogelijk zijn, zijn deze in de Nederlandse setting nog niet aangetoond. In het huidige klimaat van kostenbeheersing en bezuinigingen in de zorg, zijn deze harde bewijzen echter wel nodig om investeerders over de streep te trekken. Achmea heeft bijvoorbeeld vooral belangstelling voor het zelfmeten, omdat zij verwacht dat zelfmanagement (waarbij zelfmeten een belangrijke rol speelt) kan leiden tot betere kwaliteit van zorg én lagere kosten. En juist de in deze projecten verzamelde data kunnen zelf een belangrijke bijdrage leveren aan het bewijs dat de investering rendeert. Binnen alle drie de programma's worden de data van de nieuwe zelfmeetpraktijken dan ook gebruikt om het in de toekomst verwachte rendement te onderbouwen.

2.8 Conclusie: waarom zelfmeetpraktijken (nog) geen hoge vlucht nemen

Nieuwe zelfmeetpraktijktijken zijn nadrukkelijk zichtbaar op het radarscherm van zorgverzekeraars zoals Achmea. Verzekeraars zien het zelfmeten op dit moment vooral als ondersteuning bij het zelfmanagement van chronische aandoeningen, en zetten in op gezondheidswinst en kostenbesparing. Het zelfmeten kan patiënten meer ziekte-inzicht geven, waardoor zij hun aandoening beter onder controle krijgen en een kleinere kans op complicaties hebben. Daarnaast vormen de data die met het zelfmeten worden verzameld, bewijs op grond waarvan de gezondheidszorg gemoderniseerd kan worden.

De traditionele rol van zorgverzekeraars bij dit soort nieuwe technologieën, die van financier, kan verbreed worden tot die van initiator, aanjager, facilitator, evaluator, regisseur en zelfs aanbieder. Hierdoor ontstaat meer dynamiek in de relatie tussen zorgverzekeraars, verzekerden en zorgaanbieders, maar geen fundamentele verandering. Maatschappelijk gezien ligt de uitdaging voor de zorgverzekeraar in het creëren en faciliteren van een omgeving waarin privacy-gevoelige data absoluut veilig zijn en alleen beschikbaar voor derden wanneer de patiënt daarvoor uitdrukkelijk toestemming heeft gegeven.

Aan het begin van dit hoofdstuk werd echter al de vraag opgeworpen waarom slechts een fractie van de totale doelgroep deelneemt aan nieuwe zelfmeet-

praktijken. Gebrek aan belangstelling van de kant van de zorgverzekeraar is niet de reden. Integendeel, verzekeraars als Achmea zien voor zichzelf juist een rol als aanjager weggelegd. Ook weerstand vanuit zorgaanbieders biedt geen bevredigende verklaring. Weliswaar werd Achmea als aanjager bij twee van de drie programma's geconfronteerd met weerstand, maar in het derde programma nam de zorgaanbieder (SBZ) de rol van aanjager op zich (en ondervond ze weerstand van Achmea toen zij meer zelfmeters wilde faciliteren). Uit feedback van deelnemende patiënten blijkt eveneens dat zij tevreden zijn over de programma's. Het zelfmeten biedt hun voordelen bij het managen van hun ziekte. Ook de beschikbaarheid van de benodigde technologie (ontwikkeld door multinationals zoals Philips) legt de nieuwe zelfmeetpraktijken geen strohalm in de weg. En tot slot is ook voor een verklaring ten aanzien van onvoldoende privacybescherming geen bewijs.

Is het uiteindelijk dan gewoon een kwestie van geld? Ondanks het feit dat de kosten van het zelfmeten binnen deze drie programma's op dit moment te verwaarlozen zijn ten opzichte van de totale zorgkosten, kunnen de kosten snel oplopen, gezien de enorme omvang van de doelgroep. En hiermee belanden we bij de, volgens ons, meest plausibele verklaring: niet deze kostenpost, maar de onzekerheid over wat het zelfmeten oplevert in termen van geld en gezondheid, voorkomt dat de nieuwe zelfmeetpraktijken een hoge vlucht nemen. De baten strekken zich uit over een periode van enkele jaren tot decennia en zijn daarmee inherent onzeker. En hard wetenschappelijk bewijs over de kosten-effectiviteit van het zelfmeten, binnen deze drie programma's, in de Nederlandse setting, ontbreekt.

De actuele kwestie is dus dat momenteel onvoldoende duidelijk is wat het zelfmeten vanuit maatschappelijk oogpunt, dus vanuit een gezamenlijk belang van patiënten, zorgaanbieders en zorgverzekeraars, precies oplevert. Zolang deze onduidelijkheid blijft bestaan, zal elk van deze partijen programma's zoals Motiva of Hartcoach vanuit het eigen belang evalueren en zich strategisch positioneren. Met als gevaar dat onnodig veel energie verloren gaat aan toenemende dynamiek en discussie tussen deze partijen, terwijl veelbelovende initiatieven zoals Motiva, Hartcoach of Begeleide Zelfzorg grote moeite hebben de pilotfase te ontstijgen. Politiek-bestuurlijke discussies rondom het zelfmeten zouden zich daarom moeten richten op de vraag waarom er (nog steeds) zoveel onduidelijkheid bestaat over het maatschappelijk rendement hiervan, en op de vraag hoe deze situatie doorbroken kan worden. Het antwoord op de eerste vraag ligt voor een deel in het feit dat het aantonen van dit rendement complex is. Ook zal zelfmeten als onderwerp van studie moeten concurreren met andere medische technologieën. Mogelijke oplossingen zouden kunnen zijn om reeds bij de ontwikkeling van nieuwe (zelfmeet)technologieën, nadrukkelijk aandacht te besteden aan de evaluatie van het gebruik van deze technologie in termen van maatschappelijk rendement, op basis van wetenschappelijke studies. De overheid zou dit op twee manieren kunnen stimuleren.

Ten eerste door onderzoekssubsidies beschikbaar te stellen die specifiek gericht zijn op de kosteneffectiviteit van het zelfmeten. En ten tweede door innovaties op het gebied van zelfmeten te subsidiëren of belonen (innovatieprijs) op basis van harde cijfers over het maatschappelijk rendement.

2.9 Referenties

Cleland J.G. et al. (2005). 'Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study'. In: *JACC* 45, no. 10, pp. 1654-1664.

Domingo, M. et al. (2011). 'Noninvasive remote telemonitoring for ambulatory patients with heart failure: effect on number of hospitalizations, days in hospital, and quality of life. CARME (CAtalan Remote Management Evaluation) study'. In: *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 64, no. 4, pp. 277-285.

Domingo, M. et al. (2012). 'Evaluation of a telemedicine system for heart failure patients: feasibility, acceptance rate, satisfaction and changes in patient behavior: results from the CARME (CAtalan Remote Management Evaluation) study'. In: *European Journal of Cardiovascular Nursing* 11, no. 4, pp. 410-418.

Engelfriet P.M. et al. (2012). *Hartfalen: epidemiologie, risicofactoren en de toekomst*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Garcia-Alamino, J.M. et al. (2010). 'Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation'. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4, no. CD003839.

Hartstichting (2007). 'Prevalentie, incidentie en levenslange kans op het ontwikkelen van boezemfibrilleren'. In: Hartstichting, *Cijferboek 2007, Hart- en vaatziekten in Nederland*. Den Haag: Hartstichting.

Heneghan, C. et al. (2012). 'Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data'. In: *The Lancet* 379, no. 9813, pp. 322-334.

Koopman, C. et al. (2012). 'Hart- en vaatziekten in Nederland'. In: Koopman C. et al. *Hart- en vaatziekten in Nederland 2012. Cijfers over risicofactoren, ziekte en sterfte*. Den Haag: Hartstichting, pp. 7-31.

Leemrijse, C.J. et al. (2012). 'The effects of Hartcoach, a life style intervention provided by telephone on the reduction of coronary risk factors: a randomised trial'. In: *BioMed Central Cardiovascular Disorders* 12, no. 47.

Rapportage experiment Coaching & Therapietrouw (EI-245) juli 2009-juli 2012 (2012). Achmea Zorg & Gezondheid, Achmea Services N.V., Evean/Icare Verpleging en Verzorging. [z.p].

Spiering, R. & H. Stas (2013). *Evaluatie pilot Leefstijlcoach Telefonische leefstijlbegeleiding voor patiënten met prediabetes. Kwaliteit & Innovatie*. Achmea Zorg & Gezondheid. [z.p.]

Stichting Begeleide Zelfzorg. 'Trombose, Soorten Trombose'. http://www2.begeleidezelfzorg.nl/nl/trombose/soorten_trombose. Geraadpleegd op 24 november 2014.

Vaartjes, I., I. van Dis & F.L.J. Visseren (2010). *Hart- en vaatziekten in Nederland 2010. Cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte*. Den Haag: Hartstichting.

Vale, M.J. et al. (2003). 'Coaching patients on achieving cardiovascular health (COACH): a multicenter randomized trial in patients with coronary heart disease'. In: *Archives of Internal Medicine* 163, no. 22, pp. 2775-2783.

Zorg Binnen Bereik. 'Missie en Visie'. <http://www.zorgbinnenbereik.nl/index.php?id=12>. Geraadpleegd op 24 november 2014.

De genetwerkte patiënt

3



Marjolijn Heerings werkt sinds 2012 als junior onderzoeker bij het Rathenau Instituut. Marjolijn studeerde aan de Universiteit van Amsterdam (UvA) de masters Psychologie en Medische Antropologie & Sociologie. Vanaf 2009 deed zij bij de UvA onderzoek naar de ervaringen van volwassenen met ADHD en naar actief burgerschap en bewoners-initiatieven in de Amsterdamse Wijkaanpak. Ook deed zij kwalitatief onderzoek naar de implementatie van een screening en stepped-care- interventieprogramma gericht op depressiepreventie bij ouderen. Daarnaast werkte Marjolein voor GGZ inGeest als groepsbegeleider in verschillende psychiatrische ziekenhuizen. Recent werkte zij mee aan de publicatie *Sterke verhalen uit het ziekenhuis. Leren van patiëntenervaringen voor goede zorg* (2014).

3 De genetwerkte patiënt

Data delen zonder zorg?

Marjolijn Heerings

Met nieuwe meetmethoden – slimme bloedsuikermeters, glucosesensoren, een online diabetesdagboek en apps – krijgen ‘genetwerkte’ diabetespatiënten inzicht in hun bloedglucosewaarden en houden ze die beter onder controle. Deze vorm van zelfmanagement biedt grote voordelen. Patiënten hoeven minder vaak naar het ziekenhuis en hebben een groter aandeel in hun eigen zorg. Maar deze ontwikkeling roept ook vragen op. Op welke manier verandert zorg op afstand de relatie tussen patiënt en zorgverlener? Is iedereen in staat tot zelfmanagement? Met welke doelen worden de digitale data verzameld? En hebben patiënten hier wel voldoende zeggenschap over?

3.1 Inleiding

De huidige diabetespatiënt is een voorbeeld van een ‘genetwerkte patiënt’. Via nieuwe meetmethoden in een online omgeving kan de diabetespatiënt zijn eigen bloedglucosewaarden meten, en is hij zelf in staat om – eventueel met hulp van zorg op afstand – actie te ondernemen als de uitkomsten daar aanleiding toe geven. Daarmee kan hij veel meer regie voeren over zijn ziekte.

Om meer inzicht te krijgen in de gevolgen van deze ontwikkeling voor het ziektemanagement van de patiënt, de relatie zorgverlener-patiënt, en de relatie tussen de patiënt en de partijen die de meetgegevens verzamelen, zijn interviews gehouden met partijen in het veld.⁴ De analyse van de interviews en andere bronnen – websites van aanbieders van de nieuwe meetapparatuur, blogs van diabetes-patiënten en online dagboeken – geeft inzicht in de voordelen van het zelfmanagement voor de genetwerkte patiënt. Tegelijk leidt het ook tot kritische vragen.

Paragraaf 3.2 schetst allereerst een duidelijk beeld van de ‘genetwerkte patiënt’. Paragraaf 3.3 stelt de vraag wat de gevolgen hiervan zijn voor de patiënt. Paragraaf 3.4 gaat vervolgens in op de veranderde rol tussen zorgverlener en patiënt. Paragraaf 3.5 besteedt aandacht aan een ander gevolg van zelfmanagement, namelijk de uitbreiding van het netwerk rond de patiënt met

4 Dit hoofdstuk is gebaseerd op elf ad verbatim getranscribeerde interviews met diverse betrokkenen (zie Tabel 3.1). Daarnaast zijn analyses gemaakt van blogs van mensen met diabetes, digitale dagboekjes en van websites van aanbieders van verschillende vormen aan diabeteszorg gerelateerde technologie.

wetenschappers en bedrijven. Dat dit leidt tot spanningen, bijvoorbeeld rond de bescherming van privacy, wordt tot slot duidelijk uit paragraaf 3.6.

3.2 Zelfmanagement van de genetwerkte patiënt: hoe werkt het?

De behandeling van diabetes type 1 draait om een strakke regulering van de bloedsuikerspiegel door toediening van de juiste insulinedosering (zie Kader 3.1). Dat vraagt om zowel acuut als chronisch zelfmanagement. Acuut management houdt in: 'Als ik vanmiddag ga sporten en twee boterhammen eet, hoeveel insuline moet ik mijzelf dan toedienen?' Bij chronisch management proberen patiënten patronen waar te nemen op basis van een data-analyse van de bloedglucosewaarden in relatie tot voeding, beweging, stress en insulinetoediening: 'Zijn er patronen te ontdekken in de behandeling van mijn diabetes? Word ik bijvoorbeeld elke ochtend met een lage bloedsuikerspiegel wakker en heb ik daarom minder insuline nodig in de nacht?' (interview internist academisch ziekenhuis). De uitwerking van voeding, beweging en stress op de bloedglucosespiegel, en de insulinebehoefte zijn per persoon verschillend en kunnen ook per persoon op verschillende momenten anders zijn. Voor goed zelfmanagement is het dus noodzakelijk om geregeld de bloedsuikerspiegel te meten en voeding en lichaamsbeweging bij te houden om de insulinedosering bij te kunnen stellen (Hinder & Greenhalgh 2012).



Kader 3.1 Diabetes type 1

Insuline werkt als een sleutel in het lichaam. Koolhydraten in voeding worden in ons lichaam omgezet in glucose, een belangrijke brandstof voor het lichaam. De glucose kan echter pas een cel binnen met behulp van insuline. Zonder insuline blijft de glucose in het bloed, waardoor de cellen dus geen toegang hebben tot deze waardevolle brandstof en de glucosespiegel (bloedsuikerspiegel) kan stijgen.

Bij diabetes type 1 maakt het lichaam geen insuline aan. De cellen in de alvleesklier die de insuline maken, zijn beschadigd. Om toch aan energie te komen, verbrandt het lichaam vetcellen. Hierbij komt de giftige stof ketose vrij, die zich ophoopt in de cel. Dit zorgt voor vermoeidheid, misselijkheid en kan als het lang aanhoudt tot een coma leiden. Op langere termijn beschadigen hoge glucosewaarden de bloedvaten en verstoren ze de stofwisseling van de zenuwen. Mede hierdoor ontstaan langetermijncomplicaties van diabetes, zoals gevoelloosheid van bepaalde lichaamsdelen of een verminderde werking van organen door zenuwschade (neuropathie), blindheid, hart- en vaatziekten, nierproblemen en schade aan de hersenen.

Mensen met diabetes type 1 injecteren insuline, zodat de energie uit de voeding (koolhydraten) voor het lichaam (de cellen) als brandstof kan dienen en de bloedglucosespiegel niet te hoog wordt. Bij een te hoge dosis insuline zakt de bloedsuikerspiegel te veel en ontstaan klachten als beven, duizeligheid en verwardheid en soms ook verlies van bewustzijn.

Behandeling

De behandeling van diabetes is sinds de jaren negentig sterk veranderd. Enkele grootschalige studies toonden aan dat de kans op langetermijncomplicaties sterk afneemt als de bloedsuikerspiegel dicht op de normale waarde wordt gereguleerd.⁵ Hierdoor is het strakker reguleren van de bloedsuikerspiegel – en dus het regelmatig meten, loggen en analyseren van bloedsuiker-

5 Bij mensen zonder diabetes schommelt de bloedsuikerspiegel tussen 4,4 en 6,6 millimol per liter (en na een maaltijd tot maximaal 7,8 mmol/l). Bij mensen met diabetes stijgt de bloedsuikerspiegel, maar pas vanaf 10 millimol per liter ervaren ze symptomen zoals dorst, misselijkheid en moeheid. De oude behandeling bestond eruit om de bloedsuikerspiegel zo veel mogelijk beneden de 10 millimol per liter te houden. Deze bleek onvoldoende en kon leiden tot complicaties als hart- en vaatziekten, nierproblemen, blindheid, neuropathie en impotentie. Het werd belangrijk om diabetespatiënten dichter op de normale, lagere waarden te reguleren.

waarden, voeding en beweging – meer centraal komen te staan in de behandeling (Skyler 2004).

Nieuwe meetmethoden

Technologische ontwikkelingen zoals de bloedsuikermeter, de bloedsuiker-sensor, de coachende insulinepomp en het digitale diabetesdagboek ondersteunen mensen met diabetes bij het strakker reguleren van hun bloedsuikerspiegel. Zij hoeven niet meer naar het lab voor een bloedbepaling, maar kunnen hun bloedwaarden meerdere keren per dag, met hun eigen bloedsuikermeter, thuis meten. Een nieuwere innovatie bij het zelfmeten van bloedglucose is de bloedglucosesensor (zie Kader 3.2). Nieuwe generaties bloedglucosemeters, insulinepompen, evenals apps op de smartphone, geven patiënten daarbij de mogelijkheid om voeding en bewegen vast te leggen.

Kader 3.2 Nieuw: de bloedglucosesensor

De bloedglucosesensor wordt in het onderhuidse vetweefsel aangebracht. Deze sensor stuurt data naar de transmitter die op de huid is aangebracht. De patiënt leest de bloedsuikerwaarde af op een kastje (zie Figuur 3.1). Deze bloedglucosesensor wordt echter (nog) maar voor een beperkte groep patiënten vergoed: alleen wanneer de bloedsuikerwaarde erg moeilijk te reguleren is, voor kinderen en voor vrouwen tijdens de zwangerschap. Daarnaast is de continue bloedglucosebepaling via de bloedglucosesensor behoorlijk kostbaar: de relatief dure sensor moet na ongeveer zeven dagen worden vervangen, omdat hij daarna niet meer nauwkeurig meet.

Insuline toedienen kan via een injectie die patiënten zichzelf geven. Steeds meer diabetespatiënten dienen insuline toe via een insulinepomp die elke paar minuten een kleine hoeveelheid insuline afgeeft. Voor voeding, bewegen en stress moeten patiënten dit patroon van insulineafgifte wel corrigeren. Bijvoorbeeld door de insulinepomp extra insuline af te laten geven bij een maaltijd of minder insuline rond een fietstocht.

Patiënten kunnen daarnaast zelf hun bloedsuikermeter, sensor en insulinepomp uitlezen in een digitaal dagboek. Eerder lazen mensen met diabetes hun apparaten uit in software die op een vaste computer stond geïnstalleerd. Een uitdraai van hun gegevens namen ze vervolgens mee naar een consult, of verstuurden ze per e-mail aan de zorgverlener. Sinds enkele jaren stappen steeds meer leveranciers van hulpmiddelen over op een cloudomgeving, waarnaar patiënten de data kunnen uploaden. Zo introduceerde Medtronic, marktleider in bloedglucosesensoren en insulinepompen, in 2010 een online digitaal dagboek als vervanging van software die op de computer werd geïnstalleerd.

Een strakke regulering van de bloedglucosespiegel is belangrijker geworden bij de behandeling van diabetes, omdat dit de kans op het ontwikkelen van lange- termijncomplicaties verkleint. Bovengenoemde apparaten, bloedsuikermeter, sensor en insulinepomp, gecombineerd met de informatie uit het digitale dagboek ondersteunen mensen met diabetes hierbij. Bovendien kunnen de apparaten ook met elkaar worden verbonden, zodat ze gegevens naar elkaar doorsturen. De huidige generatie 'slimme' insulinepompen kunnen zo coachen bij het uitrekenen van de insulinebehoefte – op basis van gegevens over kool- hydraten die mensen met diabetes in de bloedsuikermeter of insulinepomp invoeren, de insulineafgifte en de bloedglucosewaarden, die worden gemeten met de sensor of de bloedsuikermeter.

Een gesloten systeem, waarbij de insulineafgifte automatisch verloopt op basis van de meetwaarden uit de sensor, waarbij de patiënt de insulinedosering niet zelf hoeft te bepalen bestaat echter nog niet (zie Kader 3.3).

Figuur 3.1 Het zelf meten van de bloedsuikerspiegel met een bloedglucosesensor.



Kader 3.3 Uitdagingen voor een gesloten systeem van insuline-afgifte

De ontwikkeling van een gesloten systeem dat automatisch insuline afgeeft op basis van gemeten waarden van de bloedglucosesensor, ofwel een *closed-loop-systeem*, kent een aantal uitdagingen. Het is noodzakelijk dat de metingen van de bloedglucosesensor accurater worden dan nu het geval is, omdat de sensor de automatische data oplevert die een insulinepomp vervolgens kan inlezen. Een bloedglucosemeting met een vingerprik is momenteel nog het meest accuraat. Bovendien is er nog geen algoritme slim genoeg om op basis van de bloedsuikermetingen de juiste insulinedosering te schatten. Een *closed-loop-systeem* kan niet anticiperen op voeding, maar alleen reageren op een gemeten stijging in de bloedglucosewaarde, die het gevolg kan zijn van eten. Dit is echter minder optimaal voor de bloedglucoseregulatie; de bloedglucosewaarde kan stabiel blijven wanneer voor het eten de juiste hoeveelheid insuline wordt toegediend. Ook kan het systeem niet anticiperen op bewegen, wat noodzakelijk is om een lage bloedglucosewaarde te voorkomen (e-mailcontact internist Diabeter, oktober 2014).

Verskillende innovaties brengen het *closed-loop-systeem* wel dichterbij, maar deze zijn allemaal nog in ontwikkeling. Het medisch-technologisch bedrijf Senseonics test momenteel sensoren die tot wel zes maanden onder de huid kunnen blijven. Deze innovatie kan een *closed-loop-systeem* minder kostbaar maken. Medtronic, het enige medisch-technologisch bedrijf dat zowel bloedglucosesensoren als insulinepompen op de markt heeft, is al jaren bezig een algoritme te ontwikkelen dat automatische insuline-afgifte op basis van informatie uit de bloedglucosesensor mogelijk maakt. Inreda Diabetic ontwikkelde een prototype met twee sensoren die elkaar kunnen controleren, zodat de meetwaarden accurater worden. Dit systeem geeft naast insuline ook glucagon af. Omdat glucagon ervoor zorgt dat de bloedsuikerspiegel kan stijgen, hoeft het algoritme veel minder slim te zijn en zijn de veiligheidsrisico's kleiner; een lage bloedglucosewaarde door een te hoge insulinedosering kan het systeem immers zelf opvangen. De ontwikkeling van een marktmodel is echter nog niet afgerond. Om het product op de markt te brengen, moeten er bovendien eerst nog klinische testen worden verricht. Een hobbel hierbij is dat er nog geen glucagon op de markt is die geschikt is voor pompgebruik en dat de langetermijneffecten van glucagon nog onvoldoende in kaart zijn gebracht (interview Inreda Diabetic).

3.3 Voor- en nadelen van zelfmanagement voor de patiënt

Vóór de hierboven genoemde technologische ontwikkelingen hadden patiënten minder mogelijkheden om de zorg in eigen hand te nemen. Het gebruik van nieuwe meetmethoden, waardoor patiënten meer inzicht hebben in hun bloedglucosewaarden en de relatie tussen schommelingen en voeding, bewegen, stress en insulinedosering, vermindert het ziektemanagement voor patiënten en maakt het voor hen simpeler om de bloedsuikerspiegel te reguleren. Dat is althans wat veel aanbieders van deze medische technologie beweren, zo blijkt uit een rondgang langs hun websites. Hoe is de praktijk? Is zelfmanagement voor de genetwerkte patiënt een verbetering?

Optimaal zelfmanagement vraagt vaardigheden en werk van de patiënt

Het zelfmanagement van diabetespatiënten verandert aanzienlijk wanneer zij de bloedglucosesensor gaan gebruiken. Optimaal gebruik van de sensor vraagt echter niet minder, maar meer ziektemanagement van patiënten (zie Kader 3.4). Er zijn bijvoorbeeld meer momenten op de dag dat mensen aan hun diabetes herinnerd worden en moeten handelen. Wanneer de bloedsuikerspiegel boven of onder een streefwaarde uitkomt, of wanneer deze binnen de streefwaarde snel stijgt of daalt, geeft de sensor een alarm af. De gebruiker moet dan direct reageren, door bijvoorbeeld extra insuline toe te dienen of juist iets te eten. Bovendien moet de sensor, omdat hij geen vervanging is van de vingerprik, meerdere malen per dag met een vingerprik geïjkt worden.

Kader 3.4 Ervaring met de sensor

De tweede week met mijn sensor zit erop. En hoewel ik hier en daar al wat patronen lijkt te ontdekken, blijven er toch nog situaties voorbijkomen die ongrijpbaar zijn. Zoals gisteren. We hadden een gezellig avondje barbecueën afgesproken bij vrienden. Het weer was heerlijk, dus lekker op de fiets ernaartoe (13 km). Mijn waarde was gistermiddag opeens gestegen naar 14 (geen idee waarom), dus ik hoefde mijn basaalstand [het insulineafgiftepatroon dat in de dagelijkse insulinebehoefte voorziet, los van de correctie voor de maaltijden, MH] van de pomp niet lager te zetten, dat fietste ik er wel even uit. En zo geschiedde, ik kwam met een mooie waarde van 6,8 aan. Tussen het eten door wat gebolust [insulineafgifte om een maaltijd of een hoge bloedglucosewaarde te corrigeren, MH] en goed mijn sensor in de gaten gehouden. Die vertoonde nauwelijks verloop, mijn waarde bleef stabiel hangen tussen 6 en 8. Fantastisch!

Na het eten gingen we badmintonnen. Daar had ik met bolussen geen rekening mee gehouden, dus dat resulteerde in een hypo. Gelukkig waren er nog marshmallows, dus die hypo was snel verholpen. Ik zorgde

dat mijn bloedglucose (BG) weer op 8,0 zat, zette mijn basaalstand op 10% en we sprongen weer op de fiets.

De marshmallows en andere voorzorgsmaatregelen hadden hun werk gedaan, want bij thuiskomst was mijn BG nog steeds 8. Prima dus. Nog even douchen en naar bed en de BG liep al langzaam op naar 10. Uit voorzorg toch maar voor een paar uur de basaalstand hoger gezet, want ik weet dat die vetten uit de BBQ nog even doorwerken. Rond 3.45 uur werd ik wakker met een waarde van 22 (hoger geeft de sensor trouwens ook niet aan). Plassen, drinken en flink bijbolussen dus. En balen als een stekker dat het weer niet is gelukt. Dit zijn juist de pieken die mij zo'n hoog HbA1C [gemiddelde waarde van de bloedglucose, MH] bezorgen en die eruit moeten! Het bijbolussen hielp, vanmorgen werd ik wakker met een waarde van 6,7. En inmiddels is de eerste hypo ook alweer een feit. En zo blijf je bezig...

Loes

(Bron: <http://blog.gezondheidsplein.nl/loes>, voor het laatst geraadpleegd op 4-12-2013.)

Voor het gebruik van de coachende insulinepomp zijn eveneens werk en vaardigheden van de patiënt vereist. Een verpleegkundige vertelt:

De coachende functie op de pomp vraagt van patiënten dat ze heel goed koolhydraten kunnen tellen, en dat is niet voor iedereen weggelegd. Vroeger was het wat makkelijker te berekenen doordat het eetpatroon eenvoudiger was: aardappels, groente, vlees. Nu is er veel meer diversiteit in voeding en dat maakt het lastig: een broodje kebab, een Turkse pizza, een pasta die je de ene keer van gewoon deeg maakt en de andere keer van volkorendeeg. Met de verkeerde hoeveelheid koolhydraten geeft de coachende pomp een te hoge of een te lage berekening van de insulinedosering en schieten je bloedsuikerspiegels of veel te hoog of te laag (interview diabetesverpleegkundige).

Ook het digitale dagboek van bloedsuikerwaarden, voeding, beweging en stress vraagt veel van patiënten. Via een digitaal dagboek zijn alle gegevens die patiënten meten en loggen geïntegreerd te bekijken en te analyseren. Aanbieders van deze software beloven eenvoudig inzicht in de data om zo de juiste insuline-dosering te bepalen. Het interpreteren vraagt echter behoorlijk wat analytische vaardigheden. Zo stelt de Diabetes Vereniging Nederland (DVN): "Tabellen en grafieken [uit het digitale dagboek, MH] zijn heel mooi, maar in hoeverre snappen mensen het? Voor sommige mensen kan het best wel pittig zijn" (interview DVN).

Bovendien spelen naast analytische vaardigheden ook andere cognitieve vaardigheden een rol bij het zelf reguleren van de bloedsuikerspiegel. Niet iedereen kan omgaan met de hoeveelheid data. Mensen die meer impulsief zijn of sneller piekeren, stoppen bijvoorbeeld eerder met het gebruik van de bloedglucosesensor, omdat zij angstig of onzeker worden van de hoeveelheid data over hun bloedglucosewaarde, dan mensen die op een meer oplossingsgerichte wijze problemen tegemoet treden (Murphy 2013).

Of de gezondheidswinst opweegt tegen de grotere belasting zal door iedere patiënt anders afgewogen worden. Duidelijk is dat zelfmanagement niet alleen maar makkelijker wordt met de bloedglucosesensor en het digitale dagboek.

3.4 Zorgverlener verder weg of dichterbij?

Alle technieken voor patiënten om hun bloedspiegel zelf te meten en andere relevante gegevens online in te voeren nodigen uit tot experimenten met nieuwe manieren om de zorg in te richten, en bijvoorbeeld ook zorg op afstand te bieden. Wat is hiervan het gevolg voor de verhouding tussen patiënt en zorgverlener? Komt de zorgverlener juist dichterbij of op grotere afstand van de patiënt te staan?

Zorg organiseren rondom data

Diabeter, een vrijgevestigde kliniek in Rotterdam (met nevenlocaties in Deventer, Veldhoven en Amsterdam), laat zien hoe diabeteszorg rondom de door patiënten gemeten en verzamelde data kan worden georganiseerd. Patiënten komen niet meer standaard vier keer per jaar op consult, maar laden de data vanuit hun bloedsuikermeters, bloedglucosesensoren en insulinepompen enkele keren per maand in een online systeem. Verpleegkundigen bij Diabeter bekijken iedere ochtend de binnengekomen data en nemen contact op als de data hier aanleiding toe geven. Ook wanneer patiënten lange tijd geen data uploaden, nemen ze contact op. Alleen wanneer uit de data blijkt dat patiënten meer ondersteuning nodig hebben om het diabetesregime te optimaliseren, volgt een face to face-consult.

Om datagedreven zorg te kunnen bieden, moeten patiënten wel regelmatig hun bloedglucose meten. Optimaal meten vergt meer meetmomenten dan vergoed worden door de meeste ziektekostenverzekeringen en gebruik van de meest accurate bloedglucosestrips. Diabeter gebruikt zijn inkoopmacht om deze via een eigen hulpmiddelenwinkel voor patiënten toegankelijk te maken (interview internist Diabeter).

Het inrichten van het consult rond de data hoeft het contact tussen zorgverlener en patiënt niet in de weg te staan. Als de zorgverleners de data voor aanvang van het consult analyseren, is er meer tijd om te spreken over aanpassing van het behandelregime op basis van die data. "Zo is er minder tijd nodig om samen te kijken naar 'hoe gaat het met de glucosewaarde' en meer tijd om

te praten over ‘wat gaan we doen om de glucosewaarden beter te krijgen’”, aldus de internist (interview internist Diabeter). Ook de diabetesverpleegkundige vindt dat de digitalisering van data niet ten koste gaat van het contact tijdens het consult. Zij heeft zelfs frequenter contact met haar patiënten, omdat ze tussen de consulten door ook kan mailen over de waarden die worden geüpload. Wel moet zij de tijd nemen om de data voorafgaand aan het consult te bekijken. Dat leidt soms juist tot extra werktijd. “Het kost tijd om de data te bekijken, en in het spreekuur wil ik niet alleen maar met mijn hoofd in die computer zitten. Soms kost me dat echt een dubbelconsulttijd” (interview diabetesverpleegkundige).

Minder autonomie over data?

Gedigitaliseerde data zorgen op andere manieren voor minder afstand tussen zorgverlener en patiënt. Een rondgang langs verschillende online digitale diabetesdagboeken leert dat deze systemen zo zijn opgezet dat patiënten minder autonomie hebben over hun data, en zorgverleners meer toegang hebben tot de data van patiënten.

Ten eerste heeft de zorgverlener toegang tot meer gegevens dan voorheen; het digitale diabetesdagboek slaat meer gegevens op over de patiënt dan die de patiënt meet (bloedsuikerspiegels) of logt (voeding en bewegen). De bloedsuiker-meter, sensor en insulinepomp sturen namelijk ook data over het gebruik van de hulpmiddelen naar het digitale dagboek, zoals hoe vaak de sensor of infuussets zijn verwisseld. Deze gegevens werden in het papieren dagboek niet bijgehouden.

Ten tweede kunnen patiënten niet kiezen wanneer zij data met zorgverleners willen delen. Patiënten geven in de meeste gevallen eenmalig toestemming aan de zorgverlener om het digitale dagboek te bekijken. De zorgverlener heeft vervolgens altijd toegang tot de data wanneer de patiënt die uploadt, zonder dat die patiënt weet wanneer en door wie de data zijn bekeken. Die informatie wordt niet gelogd. Patiënten zijn uiteraard niet verplicht zorgverleners toegang te geven tot hun digitale dagboek, maar zonder deze toestemming is uitwisseling van gegevens tussen patiënt en zorgverlener digitaal niet mogelijk en zijn patiënten minder goed in staat de door hen verzamelde data in te zetten voor hun zelfmanagement.

Tot slot kunnen patiënten niet kiezen welke data ze met zorgverleners willen delen. Ze kunnen bijvoorbeeld geen data wissen of wijzigen. Ontwikkelaar Medtronic licht deze ontwerpkeuze toe: “Zorgverleners hebben meer inzicht in hoe het echt met de patiënt gaat doordat patiënten hun data niet kunnen aanpassen, zoals te hoge bloedsuikerwaarden niet opschrijven om zich zo beter voor te doen” (interview Medtronic). Deze opvatting gaat voorbij aan het gegeven dat een patiënt sommige waarden misschien om een heel andere reden niet wil delen. De diabetesverpleegkundige vertelt bijvoorbeeld dat zij

wel eens lage waarden in de nacht signaleert en hiernaar informeert. Dan blijkt dat die samenhangen met een heel specifiek soort lichaamsbeweging, waar een patiënt niet per se met haar over wil praten (interview diabetesverpleegkundige). In een papieren dagboek schreven sommige patiënten die waarden gewoon niet op.

3.5 Het netwerk rondom de patiënt breidt uit

Doordat digitale dagboeken in een cloudomgeving zijn geplaatst, hebben ook andere partijen dan de zorgverlener en de patiënt toegang tot de data die patiënten in het kader van hun zelfmanagement verzamelen. Het digitale netwerk rondom de patiënt is daarmee uitgebreid met nieuwe spelers: wetenschappers, medisch-technologische bedrijven en dataservicebedrijven.

Wetenschappers in het netwerk

Het ziekenhuis of de diabeteskliniek heeft met de komst van het online digitale dagboek de mogelijkheid om data van alle patiënten samen te analyseren. Het doen van wetenschappelijk onderzoek rondom de dataverzameling van patiënten in het kader van zelfmanagement is daarmee een nieuw doel geworden. Een voorwaarde hiervoor is dat het ziekenhuis of de kliniek wel toegang moet hebben tot de data uit de online digitale dagboeken. Diabeteskliniek Diabeter heeft haar eigen digitale dagboek ontwikkeld, waardoor zij toegang heeft tot de ruwe data van haar patiënten en gegevens kan integreren met gegevens uit het medisch dossier. Met deze kennis optimaliseert Diabeter de behandeling van patiënten binnen de kliniek. Diabeter maakt nauwelijks gebruik van dataservicebedrijven als Diasend. Data worden rechtstreeks en veilig gecommuniceerd tussen de patiënt en Diabeter. Dit maakt hergebruik of misbruik van data buiten het zicht van de behandelovereenkomst niet mogelijk. Slechts incidenteel geeft Diabeter wetenschappers die bij Diabeter werken, toegang tot geanonimiseerde data, voor onderzoek dat bij kan dragen aan betere diabeteszorg.



In april 2015 is de kliniek Diabeter overgenomen door medisch-technologie bedrijf Medtronic. Met deze overname willen Diabeter en Medtronic snellere ontwikkeling en toepassing van technologie stimuleren zoals uiteindelijk het closed-loopsysteem (zie kader 3.3). De data die Diabeter als kliniek heeft kan Medtronic ondersteunen bij deze innovatie. Bij de overname is de onafhankelijkheid van Diabeter en de privacy van medische gegevens geborgd, aldus de internist bij Diabeter. Medtronic zal nooit direct inzicht krijgen in de patiëntgegevens, maar kan alleen een aanvraag doen voor geaggregeerde en gedepersonaliseerde gegevens. Diabeter zal die gegevens alleen verstrekken als ze gebruikt worden voor zorginnovaties (e-mailcontact internist Diabeter, 2015).

Medisch-technologische bedrijven in het netwerk

Medisch-technologische bedrijven analyseren en delen ook zelfmanagementgegevens van patiënten buiten een zorgaanbieder om. Dit om bestaande producten te innoveren of voor nieuwe ontwikkelingen. Online digitale diabetesdagboeken zijn vaak onderdeel van medische apparaten als de bloedglucosemeters, bloedglucosesensoren of insulinepompen, en in beheer van dergelijke bedrijven. Medtronic bijvoorbeeld, marktleider van insulinepompen en bloedglucosesensoren, stelt haar data (geanonimiseerd) ter beschikking voor onderzoeksdoeleinden aan onderzoeksinstanties, zoals bijvoorbeeld de Juvenile Diabetes Research Foundation (interview Medtronic). Ook analyseert Medtronic de data uit het digitale diabetesdagboek, bijvoorbeeld voor onderzoek naar de ontwikkeling van een closed-loop-systeem (zie Kader 3.3). Om een hypothese te testen, is vervolgens klinisch onderzoek nodig; hiervoor zijn de data uit het digitale dagboek te beperkt. Medtronic zegt daarover:

Data over het gebruik van onze pomp en de sensor zijn ontzettend waardevol voor het ontwikkelen van de volgende stappen richting een closed-loop-systeem. Tegelijkertijd zijn de data niet ideaal: je hebt weinig gegevens over de medische achtergrond van de patiënt. Bijvoorbeeld of het diabetes type 1 of type 2 is. Ook zit er bias in de data naar patiënten met een hoge therapietrouw. De mensen die niet zo met hun therapie bezig zijn, zijn minder geneigd hun data in het systeem te laden (interview Medtronic).

Dit kan gedeeltelijk worden opgelost door data via een kliniek te verkrijgen, zoals Medtronic sinds 2015 kan door de overname van Diabeter. Een medisch-technologisch bedrijf kan de data ook gebruiken om meer inzicht te krijgen in het gebruik van de apparatuur dat het levert. Als blijkt dat in een bepaald land de hulpmiddelen niet optimaal worden gebruikt, kan het bedrijf hierin scholing aanbieden of zorgverleners in dat land beter informeren. Bijvoorbeeld wanneer de infuussets van de insulinepomp minder vaak worden vervangen dan volgens de klinische standaarden wordt beschreven (interview Medtronic). Zo wordt, op basis van de datacollectie van patiënten, het monitoren van gebruikspatronen een nieuw doel, om naleving aan de voorschriften van de medische apparatuur te bevorderen.

Dataservicebedrijven in het netwerk

Dataservicebedrijven maken gegevensuitwisseling tussen patiënten en zorgverleners mogelijk in een online omgeving. Deze bedrijven krijgen zo toegang tot alle data die patiënten verzamelen voor hun ziektemanagement. Eén zo'n speler is Diasend. Dit bedrijf biedt apparatuur en software aan waarmee de apparaten van verschillende fabrikanten in één systeem kunnen worden ingelezen en gedeeld tussen patiënten en zorgverleners. Dat maakt het voor zorgverleners mogelijk om patiënten met meters, sensoren en pompen van verschillende fabrikanten toch in één systeem te zien. Sinds november 2014 kunnen ook apps voor smartphones en andere apparaten die beweging bijhouden, worden geïntegreerd, zoals de *Nike fuelband*, *Fitbit* en *Moves*. Zo kunnen patiënten beter en makkelijker inzicht krijgen in bijvoorbeeld hun voedingspatroon of beweging, en deze informatie integreren met gegevens uit de medische apparaten.

Ook andere bedrijven bieden dataplatformen waar diabetespatiënten data kunnen meten en integreren via apps. Het medisch-technologisch bedrijf iBGStar biedt een bloedglucosemeter aan die je op de iPhone kunt aansluiten. Ook de bloedglucosesensor die Senseonics ontwikkelt, wordt uitgelezen op een product van Apple. Apple zelf ontwikkelt voor de nieuwste versie, de iOS 8, een platform waar data vanuit verschillende gezondheidsapps met data uit andere apparaten zoals de bloedglucosemeters en -sensoren kunnen worden geïntegreerd. Google beweegt zich eveneens op deze markt. Het bedrijf kondigde in januari 2014 aan een contactlens te ontwikkelen waarmee de bloedglucosewaarde uit het traanvocht bepaald kan worden. Het netwerk rondom de patiënt wordt zo uitgebreid met verschillende bedrijven die dataservices aanbieden.

Geld verdienen aan data

Voor een dataservicebedrijf betekenen de data meer dan alleen het aanbieden van een dienst om gegevensuitwisseling tussen patiënt en zorgverlener mogelijk te maken. Een bedrijf als Diasend bijvoorbeeld kan de data van patiënten, in geanonimiseerde vorm, ook doorverkopen aan andere partijen die bijvoorbeeld geïnteresseerd zijn in *profiling* (het opstellen van een klantenprofiel) en marketing. Doordat het systeem ook data uit apps kan inlezen, hebben niet alleen patiënten en zorgverleners meer en rijkere data, maar bedrijven zelf ook. Dat maakt hun database weer aantrekkelijker voor andere partijen. Of ze deze data ook met deze doelen delen, met wie en waarvoor precies, wordt bij navraag niet duidelijk (e-mailcorrespondentie 2013 en 2014 van de auteur). Wel geven patiënten via het aanvinken van een *I agree*-box met daarbij een privacystatement toestemming voor profiling en delen van hun gedeïdentificeerde data met derden (zie Figuur 3.2). Een geïnterviewde jurist en privacydeskundige zegt daarover:

In dit privacystatement van Diasend staat eigenlijk: wij hebben het recht om statistische analyse te doen op jouw data, maar ook het recht om

jouw gedrag te analyseren en je te profileren. En op basis daarvan gegevens te delen met derden. Dit is gewoon commercieel! (interview jurist en privacydeskundige)

Een rondgang langs andere online diabetesdagboeken leert dat ook daar een dergelijke *tickbox agreement* wordt gehanteerd als methode om *informed consent* te verkrijgen. Niet iedere aanbieder van een online diabetesdagboek maakt in het privacystatement echter ook duidelijk of de data worden gedeeld met het oog op andere doelen dan zelfzorg of wetenschappelijk (klinisch) onderzoek. Hiermee wordt nog een doel toegevoegd aan het delen van de data: het benutten van de commerciële waarde van de data ervan door derden, ofwel geld verdienen aan de data.

Figuur 3.2 Algemene voorwaarden Diasend.

By submitting your data (“**Submitted Data**”) to **diasend**[®], you agree that Diasend may de-identify the **Submitted Data** and use it for statistical analysis, clinical research, demographical analysis, profiling of your behavior and characteristics in order to measure interest in and management of your physical condition and similar processing. De-identified **Submitted Data** will not contain any personally identifiable information (“**Personal Data**”) that would make the information traceable back to you. Aggregated de-identified data may be exported to any country in or outside the European Union, USA or elsewhere.

Bron: www.diasend.com/docs/gtc.pdf, voor het laatst geraadpleegd op 18-01-2016.

Rathenau Instituut

3.6 Conclusie: spanning in het netwerk

Nieuwe technologieën zoals glucosesensoren, coachende insulinepompen, digitale dagboeken en apps ondersteunen diabetespatiënten bij het optimaal reguleren van hun bloedsuikerspiegel. Het risico op complicaties als hart- en vaatziekten, nierproblemen, blindheid, neuropathie en impotentie wordt hierdoor veel kleiner. Door zelf gegevens te meten en in te voeren is de diabetespatiënt onderdeel van een groter digitaal netwerk geworden dat zich uitstrekt van het ziekenhuis en de medisch specialist tot aan de ontwikkelaar van software en medische apparatuur. Voor optimaal zelfmanagement moeten patiënten wel meer meet- en logwerk verrichten, en nieuwe vaardigheden ontwikkelen om data over bloedglucosewaarden, voeding, beweging en stress te vertalen naar optimale insulinedosering.

Met het digitaliseren van deze gegevens is de zorgverlener zowel meer op afstand als dichterbij de huid gekomen. Zorg op afstand kan betekenen dat het aantal face to face-consulten afneemt en meer contact via e-mail of telefoon plaatsvindt. Het digitaliseren van de data zorgt tegelijkertijd voor minder afstand tussen zorgverlener en patiënt. Zorgverleners hebben frequenter toegang tot meer data. Patiënten hebben minder autonomie over de data

die zij in het kader van zelfmanagement verzamelen. Zij hebben door ontwerpkeuzes in het digitale dagboek weinig zicht op personen met wie zij data delen, of tijdstippen wanneer data worden gedeeld; ook kunnen zij er niet voor kiezen om bepaalde data niet te delen.

Nieuwe partijen zoals wetenschappers, medisch-technologische bedrijven en dataservicebedrijven hebben eveneens toegang gekregen tot de data die patiënten verzamelen en delen met hun zorgverleners. Zij zijn hiermee onderdeel geworden van het digitale netwerk rondom de patiënt. Naast het optimaliseren van zelfmanagement en het mogelijk maken van zorg op afstand, zijn er ook andere doelen voor data-analyse bijgekomen: wetenschappelijk onderzoek, productinnovatie, monitoren van gebruikspatronen om naleving van de voorschriften van de medische apparatuur te bevorderen, evenals profilering en marketing.

Het genereren van 'big data' als gevolg van de nieuwe zelfmeetmethoden roept spanning op. Van wie zijn de data eigenlijk, waar bevinden ze zich en met welk doel worden ze gebruikt? Het gebruik van data voor andere doelen dan zelfmanagement en zorg op afstand kan (op termijn) in het belang van de patiënt zijn, zoals wetenschappelijk onderzoek en productinnovatie, mits de data voldoende worden beschermd, zodat anonimiteit van patiënten gewaarborgd is. Doelen zoals verkoop van data voor profilering en marketing dienen echter niet het primaire belang van patiënten. Patiënten hebben nauwelijks inzicht met wie en voor welke doelen medisch-technologische bedrijven en dataservicebedrijven data uit het digitale dagboek delen. De privacystatements waarvoor hun instemming wordt gevraagd, zijn vaak moeilijk te begrijpen en in algemene termen opgesteld, zodat de vraag gerechtvaardigd is in hoeverre patiënten daadwerkelijk zijn geïnformeerd over het feit dat ze toestemming geven voor het delen van data voor andere doelen dan zorg op afstand. Bovendien kunnen ze, wanneer ze geen toestemming geven, geen gebruikmaken van de dienst. Tot slot is anonimiteit niet altijd gewaarborgd, omdat het steeds beter mogelijk is om personen te identificeren op basis van geanonimiseerde data.

Doordat de data voor marketingdoeleinden worden ingezet, kunnen de diensten gratis worden aangeboden. De service van Diasend is bijvoorbeeld gratis geworden, sinds deze data uit apps integreert. Daarvoor betaalden artsen en patiënten voor het gebruik van de service, en werden de kosten hiervan veelal gedekt door de zorgverzekering. Sinds Facebook en Runkeeper is het normaler geworden om voor digitale diensten te betalen met onze data. Patiënten zijn echter minder vrij in het maken van een keuze om gebruik te maken van een digitaal dagboek; zij doen dit immers niet voor hun plezier zoals bij Facebook of een andere gratis dienst waar verkoop van data onderdeel is van het businessmodel. De overige digitale dagboeken zijn echter niet gratis. Patiënten betalen, samen met het collectief van verzekerden, voor het medisch apparaat dat zij gebruiken, en daar maakt het digitale dagboek

onderdeel van uit. Bovendien is het de vraag of de baten uit het vermarkten van gezondheidsdata terugvloeien in de zorg. Met al het werk dat patiënten en zorgverleners doen om data over diabetes te verzamelen, zou dit verwacht mogen worden. Door het delen van data voor marketingdoeleinden verbetert de kwaliteit van de zorg in ieder geval niet.

Data delen met zorgverleners of andere partijen om kwaliteit van zorg te verbeteren hoeft niet ten koste te gaan van de privacy van patiënten. Met betrekking tot de digitale dagboekjes zijn er alternatieven denkbaar waarin patiënten meer autonomie hebben over hun data. Bijvoorbeeld wanneer data niet in een online omgeving worden opgeslagen, maar in een lokale omgeving, zoals op de computer van de patiënt. Wanneer derden de data willen gebruiken voor onderzoek, productinnovatie, marketing of andere doelen, kunnen ze de patiënt daartoe een verzoek doen. Zo hebben patiënten inzicht in de partners met wie en de doelen waarvoor zij hun data delen en kunnen zij hierin eigen keuzes maken. Dat versterkt hun autonomie en maakt het proces van data delen transparanter (interview onderzoeker *privacy enhancing technologies* en identiteitsmanagement).

Dat de patiënt onderdeel is van een digitaal netwerk geeft meer mogelijkheden tot zelfmanagement, het houden van toezicht op patiënten en sturing van (on)gewenst gedrag. Enerzijds kan dit patiënten helpen om beter voor zichzelf te zorgen. Het is sneller zichtbaar als patiënten onvoldoende hard werken om hun bloedsuikerspiegel te reguleren of hun apparaat niet op de juiste manier gebruiken. Anderzijds kan dit leiden tot vormen van toezicht die andere waarden en belangen van patiënten verdrücken. Maar om data te kunnen delen zonder zorgen, is het hoog tijd om nieuwe vormen te ontwikkelen en te stimuleren waarbij de 'genetwerkte' patiënt:

- zicht heeft op partijen met wie data worden gedeeld en met welk doel;
- zeggenschap heeft over wie er toegang heeft tot zijn data en waarvoor de data gebruikt mogen worden;
- ervan verzekerd kan zijn dat bij het delen van data het patiëntenbelang altijd vooropstaat.

3.7 Referenties

El-Gayar, O. et al. (2013). 'Mobile applications for diabetes self-management: status and potential'. In: *Journal of Diabetes Science and Technology* 7, no. 1, pp. 247-262.

Golden, S.H. & T. Sapir (2012). 'Methods for insulin deliver and glucose monitoring in Diabetes: summary of a comparative effectiveness review'. In: *Journal of Managed Care Pharmacy* 18, no. 6, pp. S3-S17.

Hinder, S. & T. Greenhalgh (2012). ‘“This does my head in”. Ethnographic study of self-management by people with diabetes’. In: *BMC Health Services Research* 12:83.

Murphy, H.R. (2013). ‘21st century diabetes care: a marriage between humans and technology’. In: *Trends in Endocrinology and Metabolism* 24, no. 8, pp. 219-221.

Navneet, A. et al. (2011). ‘Landmarks in the field of diabetes’. In: *Journal of Diabetes and Endocrinology* 2, no. 3, pp. 24-28.

Pouwer, F. & N. Hermanns (2009). ‘Insulin therapy and quality of life. A review’. In: *Diabetes Metabolism Research and Reviews* 25, no. S1, pp. S4-S10.

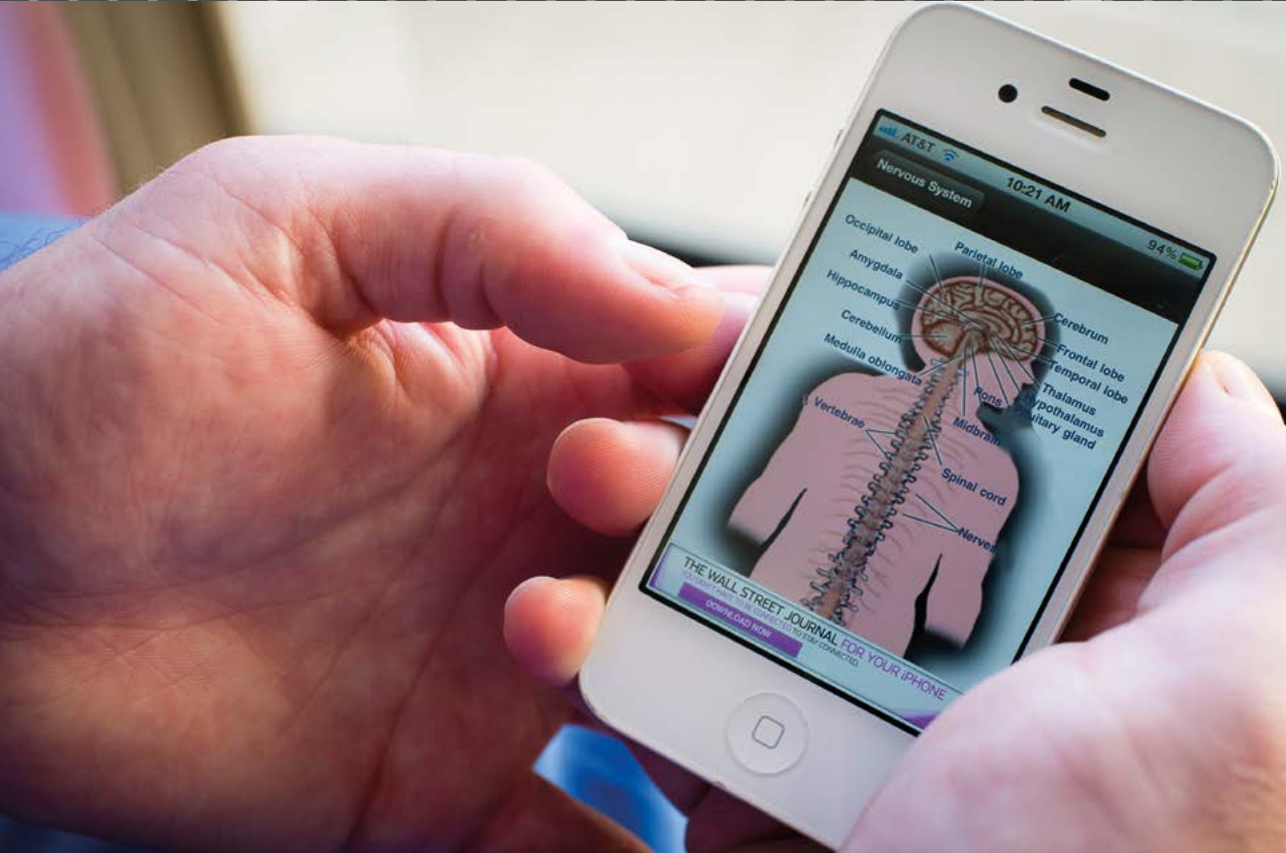
Skyler, J.S. (2004). ‘DCCT: The study that forever changed the nature of treatment of type 1 diabetes. Diabetes control and complications trial – a glycaemic control study in type 1 diabetes’. In: *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 4, no. 1, pp. 29-32.

Tabel 3.1 Interviews

Respondent	Datum	Interviewer
Internist in academisch ziekenhuis, gespecialiseerd in diabetes	11-06-2013	Marjolijn Heerings
Diabetesverpleegkundige	04-07-2013	Marjolijn Heerings
Dexcom: distributeur bloedglucosesensor	23-08-2013	Marjolijn Heerings
Jurist gespecialiseerd in privacy in de zorg	06-09-2013	Marjolijn Heerings
Medtronics: marketing manager	20-09-2013	Marjolijn Heerings
Medtronics: quality applications specialist		
Onderzoeker privacy enhancing technologies en identiteitsmanagement	23-09-2013	Marjolijn Heerings
Research verpleegkundige stichting Bidon	25-09-2013	Marjolijn Heerings
Diabeter: internist en lid Raad van Bestuur Diabeter	7-10-2013	Marjolijn Heerings
Diabetes Vereniging Nederland: Projectleider ‘Mijn zorgpagina’	7-10-2013	Marjolijn Heerings
Inreda Diabetic: Oprichter (I) en ontwikkelaar van de kunstmatige alveesklier.	30-10-2013	Marjolijn Heerings
Inreda Diabetic: Oprichter (II)		

Een op maat gesneden aanpak van diabetes type 2

4



André Boorsma is opgeleid en gepromoveerd als moleculair bioloog. Hij werkt bij TNO en is betrokken bij het uitvoeren en bedenken van humane studies die vaak gericht zijn op diabetes type 2. Andrés expertise is de toepassing van Do-It-Yourself en Quantified Self-technieken in deze studies. De gadgets en wearables die in dergelijk onderzoek worden toegepast, laten hem zelf ook niet onberoerd. Behalve zijn werk bij TNO, schrijft André voor Sciencepalooza, een wetenschapsblog dat bijdragen leverde aan *De Groene Amsterdammer* en aan de opiniewebsite van *de Volkskrant*. Met het hoofdstuk 'Moderne Burgerwetenschappen' leverde hij een bijdrage aan het boek *Nederland in Ideeën*, dat in 2014 verscheen.

4 Een op maat gesneden aanpak van diabetes type 2. Wie wordt er beter van?

André Boorsma

Met slimme sensoren en zelfmetingen kan de moderne patiënt zijn gezondheid en leefstijl in kaart brengen. En op basis daarvan een persoonlijk leefstijladvies krijgen. TNO onderzoekt de mogelijkheden voor zelfmeting en zorg op maat voor diabetes type 2-patiënten, bij uitstek een leefstijlgerelateerde aandoening. Maar stimuleert een gepersonaliseerde aanpak patiënten inderdaad meer om hun leefstijl aan te passen? Hoe verandert deze aanpak de rollen van patiënten en zorgverleners? Hoe zit het met controle over de patiëntgegevens? En, belangrijker, wie wordt er beter van?

4.1 Inleiding

De moderne patiënt ontvangt niet alleen zorg maar neemt, indien mogelijk, ook het heft in eigen handen. Dit wordt ook wel 'zorg 2.0' genoemd. Hierin is de patiënt de expert van zijn eigen ziekte. Samen met de arts is hij in staat zijn ziekte te 'managen', in plaats van door de arts gedicteerd te worden. Zorg 2.0 vindt nu vooral plaats bij chronische ziekten en bij het behandelen van leefstijlgerelateerde ziekten.

Deze benadering past sterk bij een nieuw concept binnen de gezondheidszorg: P4-Gezondheid en Zorg. Het idee van P4 is dat zorgverleners steeds beter in staat zijn om ziekte te voorspellen (**P**redictive), zorg beter op de persoon af te stemmen (**P**ersonalised) en met behulp van de patiënt (**P**articipatory) ziekte te voorkomen (**P**reventive). P4-Gezondheid en Zorg is niet alleen bedoeld voor patiënten, maar ook om te voorkomen dat gezonde mensen ziek worden.

P4-Gezondheid en Zorg gaat vaak over het gebruik van relatief eenvoudige middelen, zoals slimme sensoren en zelfmetingen die onze gezondheid en leefstijl in kaart brengen. Het gebruik van deze tools is de laatste jaren geëxplodeerd. Slimme activiteitenmeters kunnen 'realtime' activiteit meten en dit vertalen in de hoeveelheid calorieën die een persoon per dag verbrandt. *Smartwatches* houden de hartslag 24 uur per dag bij en meten de kwaliteit van slaap.

Deze en andere zelftesten worden steeds nauwkeuriger en goedkoper. Het Amerikaanse bedrijf 23andMe bijvoorbeeld brengt voor 99 dollar de genetische

variatie van personen in kaart. Ook gebruikt een groeiende schare *Quantified Selfers*⁶ de sensoren en zelftesten actief om hun dagelijks functioneren te verbeteren. Inzicht in data kan patiënten daadwerkelijk 'empoweren', wat zoveel betekent als 'iemand in staat stellen tot' het zelf managen of behandelen van zijn ziekte. Een mooi voorbeeld hiervan is de Amerikaan Dan Hon,⁷ die in 2011 de diagnose diabetes type 2 kreeg. Hij veranderde pas zijn leefstijl om diabetes type 2 aan te pakken toen hij de waarden van gewicht, vetpercentage, voedselinname en bloedsuiker in een grafiek onder ogen kreeg.

TNO P4 Diabetes Proeftuin

Het gebruik van nieuwe manieren van zelfmeten om de gezondheidszorg en de patiënt ervan te laten profiteren, zijn in het kort de ingrediënten van de P4-aanpak die onderzoeksinstituut TNO voorstaat. Met het project P4 Diabetes Proeftuin focust TNO op diabetes type 2-patiënten. Het project ontwikkelt een aantal instrumenten voor zelfdiagnose, zelfzorg en onderzoek naar diabetes type 2. Het doel is te komen tot een makkelijker en preciezer diagnostetest, en tools die een patiënt kunnen helpen een noodzakelijke leefstijlverandering te bewerkstelligen en vast te houden.

Als er één groep is die al ervaring heeft met het zelf aanpakken van hun ziekte, dan zijn het diabetespatiënten. Vooral diabetes type 1-patiënten zijn gewend om hun bloedsuiker dagelijks te meten en een voedingsdagboek bij te houden (zie hoofdstuk 3). Dit geldt in mindere mate voor diabetes type 2-patiënten die hun ziekte vaak (nog) met behulp van pillen onder controle kunnen krijgen. Voorkomen dat zij insuline moeten gaan spuiten, zou veel gezondheidswinst op kunnen leveren. Het uiteindelijke doel van het P4-project van TNO is dan ook het realiseren van effectieve en kosteneffectieve innovaties in de diabeteszorg.

In dit hoofdstuk komen belangrijke aspecten en voorwaarden voor het slagen van de P4-aanpak aan bod op basis van de ervaringen in drie cases. Hoe wordt bijvoorbeeld de kwaliteit van de data van zelfmetingen voor onderzoeksdoel-einden gewaarborgd? En in hoeverre kunnen individuen zichzelf goed beme-ten? Deze vragen worden besproken aan de hand van case 1, in paragraaf 4.2. In case 2, in paragraaf 4.3, staat een onderzoeksproject centraal waarbij in een huisartsenpraktijk een nieuwe test voor de diagnose van diabetes type 2 gekoppeld wordt aan een gerichte leefstijlinterventie. Het blijkt dat mensen bepaalde vaardigheden nodig hebben om te profiteren van de test in combi-natie met leefstijladvis. P4 is dus niet toegankelijk voor iedereen. De derde case, in paragraaf 4.4, draait om onderzoek van het Nutrition Researcher

6 Quantified Self is een beweging die zich bezighoudt met het fenomeen dat de mens in toenemende mate technologie integreert in zijn leven, met het doel informatie te verzamelen over zichzelf en hiervan te leren.

7 Hon, D. 'Myself, quantified', zie <http://danhon.com/2012/04/28/myself-quantified/>.

Cohort (NRC) om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen voeding en gezondheid. Het NRC onderzoekt daarnaast de mogelijkheden van een persoonlijk gezondheidsportaal, dat zou kunnen worden doorontwikkeld tot een omgeving waarbij deelnemers advies en coaching over hun leefstijl krijgen op basis van persoonlijke data (zie Kader 4.1). Of de P4-aanpak uiteindelijk succesvol geïmplementeerd kan worden, moet blijken uit het antwoord op de volgende vragen: voor wie is de aanpak bedoeld, van wie zijn de data en wie worden er beter van? Deze vragen komen aan de orde in paragraaf 4.5, waarna paragraaf 4.6 afrondt met conclusies.

Kader 4.1 Toekomstscenario digitaal gezondheidsportaal

'Je hartslag is 75 slagen per minuut en je bloeddruk 125/75, prima. Tot nu toe heb je 3.450 stappen gelopen, waarbij je 1.450 kilocalorieën hebt verbrand. Je hebt 850 kilocalorieën gegeten, voornamelijk koolhydraten. Je gewicht is 74,3 kilogram, je BMI 23,4. Je genetisch profiel laat een licht verhoogd risico op diabetes zien. Aha, de resultaten van de glucosetolerantietest zijn ook binnen: oei, je hebt verhoogde insulineresistentie van je lever. Het advies is om vanaf volgende week te beginnen met een laagcalorisch dieet. Dit gezondheidsportaal kan je helpen dit strenge dieet te volgen. Bedankt voor het raadplegen van je persoonlijk gezondheidsportaal, ik zie je graag morgen weer terug voor het eerste e-Consult.'

De uitkomst van bovenstaand consult is nu nog toekomstmuziek. Toch wordt aan een dergelijk persoonlijk gezondheidsportaal hard gewerkt. En waarschijnlijk is het eerste portaal binnen een aantal jaren een feit.

4.2 Hoe is de kwaliteit van zelfmetingen?

Binnen de P4-aanpak genereren patiënten met zelfmetingen data die hen kunnen aanzetten om hun leefstijl aan te passen. Een voorwaarde hiervoor is echter dat de data van voldoende kwaliteit zijn. Met een zelfrapportagepilot onderzocht TNO in 2012 of de inschatting van het calorieverbruik met een sensor in een thuissetting een serieus alternatief is voor het meten van het calorieverbruik in een klinische setting. De zelfrapportagepilot had als doel om de kwaliteit hiervan te meten. Een andere vraag was of het bijhouden van een voedingsdagboek nauwkeurig genoeg is om de calorie-inname te schatten. Met andere woorden: zijn de deelnemers in staat om zichzelf op een goede manier te meten? Zo ja, dan kunnen dergelijke data ook voor wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt, of worden toegepast als onderdeel van een gezondheidsportaal, dat in de toekomst coachingsadviezen kan gaan geven.

De pilot werd uitgevoerd met twintig deelnemers, duurde negen weken en

kende twee interventies. Bij de eerste interventie werd deelnemers gevraagd om gedurende drie weken de calorie-inname met 10 procent te verminderen vergeleken met de drie weken daarvoor. Bij de tweede interventie werd de deelnemers gevraagd om gedurende drie weken ongeveer 10 procent actiever te zijn vergeleken met de drie weken daarvoor. Van de twintig deelnemers bepaalden uiteindelijk tien daarnaast ook hun bloedglucose met bloed uit een vingerprik.

In tegenstelling tot andere humane studies waarbij deelnemers worden doormeten in een klinische setting, werd bij de zelfrapportagepilot alles thuis gedaan. Er werd bijvoorbeeld een 'slimme' weegschaal gebruikt die metingen automatisch doorgaf aan internet. Een voordeel hiervan is dat er weinig valt te manipuleren, in tegenstelling tot het handmatig rapporteren van het gewicht. Mensen zijn dan vaak geneigd een lager gewicht op te geven. Een ander apparaat dat werd gebruikt was de *Fitbit*, een geavanceerde bewegingssensor ter grootte van een kleine aansteker die de activiteit en het calorieverbruik van een persoon kan schatten. De *Fitbit*, die in een broekzak of aan een riem werd gedragen, synchroniseerde de gegevens automatisch met een website die toegankelijk was voor de onderzoekers. Bloedglucose werd gemeten met een standaard bloedglucosemeter. Na de pilot werden de glucosemeters ingeleverd en werden de data hiervan aan de rest van de gegevens toegevoegd. Als laatste hielden de deelnemers ook een gedetailleerd voedingsdagboek bij. Daarvoor werd het online voedingsdagboek van het voedingscentrum gebruikt.

Zelfrapportage voor het Hall-model en KADIS-model

De kwaliteit van de data werd getoetst door ze in twee modellen te gebruiken: een eenvoudig model (Hall) en een complexer model (KADIS). Het Hall-model kan, gebaseerd op gegevens zoals lengte, leeftijd, calorie-inname en -verbruik, langetermijnvoorspellingen doen over de ontwikkeling van het gewicht van een persoon. Het KADIS-model (KADIS staat voor Karlsburg Diabetes Management System) voorspelt het effect op glucose- en insulinedynamiek van een patiënt in reactie op veranderingen in bijvoorbeeld eetgedrag en beweging. Deze informatie kan een patiënt samen met een zorgverlener gebruiken om de leefstijl optimaal af te stemmen op zijn ziekte.

Voor het Hall-model werd door deelnemers hun gewicht, bewegingsactiviteit en voedingsinname gemeten. Vooral dit laatste vonden de deelnemers lastig. De eerste weken werd het voedingsdagboek zonder problemen elke dag bijgehouden; later in de pilot sloegen ze af en toe een dag over. Ook uit andere studies is gebleken dat de dagelijkse rapportage van voeding een ijzeren discipline vergt. Daar staat echter tegenover dat uit literatuur bekend is dat het bijhouden van een voedingsdagboek zelf al effect heeft op het voedingspatroon van een deelnemer; er wordt bijvoorbeeld minder gegeten. De meeste deelnemers aan dit onderzoek vielen in de eerste week ook daadwerkelijk enkele kilo's af. Deelnemers vertelden ook dat het voedings-

patroon soms werd afgestemd op de zelfrapportage; voeding die lastig te rapporteren viel, werd vermeden en voeding die gemakkelijk kon worden ingevoerd, werd eerder gegeten.

Gegevens aanleveren voor het KADIS-model in de klinische setting vraagt van een patiënt dat hij continu bloedglucosemetingen over 72 uur verricht, plus gedetailleerde informatie registreert over calorie-inname en calorieverbruik. In de zelfrapportagepilot is de input van het model, in overleg met de makers van het KADIS-model, sterk vereenvoudigd. In plaats van continue metingen hoefden de deelnemers gedurende drie dagen een aantal keren per dag bloedglucose te meten (eenmaal voor en een aantal keren na ontbijt, middag-eten en avondeten). Uiteindelijk werd aan tien deelnemers die gegevens verzamelden voor het Hall-model, gevraagd of ze ook hun bloedglucose wilden meten voor het KADIS-model.

In totaal werden van de deelnemers per dag alsnog zo'n twaalf bloedglucosemetingen gevraagd. De Fitbit hield de voedingsinname en het calorieverbruik bij. Uit dit deel van de pilot kwam naar voren dat vooral het meten van de bloedglucose gedurende drie dagen een enorme belasting was voor de deelnemers. Allereerst vielen enkele deelnemers af die grote moeite hadden met de vingerprik voor de bloedglucosemeting. Sommige deelnemers lukte het gewoonweg niet om voldoende bloed te prikken voor een goede meting. Andere deelnemers vonden het lastig om het bloedprik-schema in te passen in hun dagelijkse leven. Uiteindelijk bleven er data van slechts vijf deelnemers over voor de validatie met het KADIS-model.

Bruikbaarheid van de zelfmeetdata

Uit analyse van de resultaten van deze zelfrapportagepilot bleek dat zelfmeetdata voor het Hall-model bruikbaar zijn. Deze data gaven realistische voorspellingen voor de ontwikkeling van het gewicht van de proefpersonen. De data die werden gebruikt in het meer complexe KADIS-model, waren minder bruikbaar. Dat lag vooral aan de meetgegevens voor de bloedglucose en van de voedingsinname.

Zonder motivatie geen goede metingen

Het Hall-model heeft de potentie om in een e-coach-toepassing gebruikt te worden. Zo'n e-coach zou kunnen helpen met het beperken van de calorie-inname dan wel met het stimuleren van het calorieverbruik op basis van het voedingspatroon en beweeggedrag van de deelnemers. Maar alles staat of valt wel met hun motivatie. Een belangrijke les van de zelfrapportagepilot was namelijk de grote invloed van motivatie van de deelnemers. Deelnemers die aan de pilot deelnamen om af te vallen, waren het meest gemotiveerd en hielden ook veel nauwkeuriger en met grotere frequentie hun voedingsdagboek bij dan diegenen die die motivatie niet hadden. De ervaringen met meten voor het KADIS-model, en dan vooral de belasting van het meten voor

de deelnemer, hebben ertoe geleid dat TNO een andere manier van zelfmeting heeft ontwikkeld voor de P4 Diabetes Proeftuin. Een die minder belastend is voor de deelnemer, maar wel voldoende informatie geeft over insuline en glucosedynamiek: de verbeterde glucosetolerantietest.

4.3 Leidt een gepersonaliseerd leefstijladvies tot aanpassing van de leefstijl?

De verbeterde glucosetolerantietest voor de P4 Diabetes Proeftuin van TNO maakt het mogelijk om onderscheid te maken tussen verschillende varianten van diabetes type 2. De test moet leiden tot een gepersonaliseerd leefstijladvies aan diabetes type 2-patiënten, gericht op het normaliseren van bloedsuikerspiegels. TNO wil graag te weten komen of deze P4-aanpak ook daadwerkelijk zorgt voor 'empowerment' van de patiënt en gezondheidswinst. Deze proeftuin is dan ook een eerste stap op weg hiernaartoe.

Diabetes type 2 of ouderdomsdiabetes kenmerkt zich door hoge glucosewaarden in het bloed. Deze worden veroorzaakt doordat het hormoon insuline niet meer aan receptoren op cellen kan binden. Glucose kan daardoor verminderd door cellen worden opgenomen. Diabetes type 2 wordt vaak gezien als een ziekte waarvoor slechts één aanpak bestaat. In de huidige praktijk krijgt een nieuw gediagnosticeerde diabetes type 2-patiënt van zijn huisarts een maand of drie de mogelijkheid om zijn leefstijl aan te passen. Als dit niet werkt, wat meestal het geval is, krijgt de patiënt medicijnen voorgeschreven die een tijdlang de bloedsuikerspiegel op peil weten te houden. Maar diabetes type 2 kent verschillende varianten. Er zijn patiënten die vooral problemen hebben met insulineresistentie, het verminderd binden van insuline aan de cellen, van de lever óf van de spieren. Andere patiënten hebben last van insulineresistentie van zowel lever als spieren. Een laatste groep heeft een verminderde bèta-celfunctie van de alvleesklier waardoor de insuline-afgifte is verminderd.

Patiënten kunnen, op basis van de glucoseintolerantietest, in verschillende groepen worden ingedeeld én daardoor effectiever worden behandeld. Voor diabetes type 2-patiënten met vooral insulineresistentie van de lever is een tijdelijk dieet met erg weinig calorieën, het Very Low Calory Diet, effectief. Patiënten met insulineresistentie van de spieren hebben meer baat bij kracht of duurlooptraining. De groep met insulineresistentie van zowel lever en spieren profiteren van een combinatie van krachttraining en een sterk caloriebeperkend dieet. Patiënten met een verminderde bèta-celfunctie kunnen baat hebben bij een dieet verrijkt met bepaalde aminozuren.

In het najaar van 2014 startte TNO samen met het huisartsencollectief HAGRO in de regio Hillegom een pilot om te toetsen of een preciezere diagnose en behandeling op maat effect heeft. De glucosetolerantietest werd uitgevoerd in een lokaal diagnostisch centrum. Daar is op vijf tijdstippen bloed bij de deelnemers afgenomen en geanalyseerd. Aan de hand van de glucose- en

insulinewaarden werd samen met de patiënt een persoonlijk behandelplan opgesteld. Afhankelijk van dit behandelplan kreeg de patiënt begeleiding van een diëtist of een fysiotherapeut. Na drie maanden wordt opnieuw een glucosetolerantietest gedaan om te zien of de leefstijlbehandeling is aangeslagen. Hoewel het onderzoek nog loopt, zijn de verwachtingen over de bruikbaarheid van deze test met bijbehorende interventie in de huisartsenpraktijk hoog.

Do-It-Yourself glucosetolerantietest; empowerment van de patiënt

Van de glucosetolerantietest wordt ook een *Do-It-Yourself* (DIY)-variant ontwikkeld. Deelnemers aan deze versie (nu voor het gemak nog TNO-onderzoekers) ontvangen thuis een bloedmonsterkaartje en een glucosedrankje. De test begint met een vingerprik, waarbij nuchter bloed op het kaartje wordt gedeponeerd. Daarna wordt een glucosedrankje gedronken en vier maal elk halfuur bloed geprikt. Dit kaartje wordt gedroogd en voor analyse van glucose en insuline naar een laboratorium opgestuurd. De data van de analyse kunnen vervolgens met de deelnemers via een webportaal worden gedeeld.

Het voordeel van een dergelijke thuistest is dat het overbelasting bij huisartsen kan voorkomen door de toename van patiënten met diabetes type 2. Het zou ook de diabetes type 2-patiënt kunnen empoweren; op basis van de uitkomsten en adviezen van de test kunnen zij het heft in eigen hand nemen en gericht hun leefstijl aanpassen. Een voordeel voor onderzoekers is dat resultaten van de thuisglucosetolerantietest kunnen worden gebruikt voor grootschalig onderzoek naar insulineresistentie.

Van de patiënt wordt echter wel het nodige verwacht. Het vingerprikken is bijvoorbeeld niet voor iedereen even gemakkelijk, zoals ook uit de zelfrapportagepilot bleek. Er moeten nogal wat handelingen worden uitgevoerd en de patiënt moet uiteindelijk door een deskundige worden begeleid bij de interpretatie van de resultaten. De DIY-glucosetolerantietest is zeker niet voor iedereen weggelegd en zal naar verwachting in eerste instantie worden gebruikt door *early adaptors*.

In praktijk moet de test zich ontwikkelen tot een test die veel beter het type diabetes kan voorspellen en uiteindelijk veel gemakkelijker kan worden toegepast. De test zou wellicht ook kunnen worden uitgevoerd samen met een zorgverlener, bijvoorbeeld een diëtist of een praktijkondersteuner.

4.4 Meten, vastleggen en inzien van data op een gezondheidsportaal

Het belangrijkste doel van het Nutrition Researcher Cohort (NRC) is om met een grootschalig onderzoek door middel van zelfrapportage meer inzicht te krijgen in de relatie tussen voeding en gezondheid. Het NRC richt zich niet specifiek op patiënten; de proefpersonen die meedoen met het NRC zijn voornamelijk onderzoekers naar ziekten zoals diabetes type 2. Data worden

dan ook voornamelijk onderzocht met een focus op insulineresistentie. Het NRC onderzoekt daarnaast de mogelijkheden van een persoonlijk gezondheidsportaal, dat zou kunnen worden doorontwikkeld tot een omgeving waarbij deelnemers advies en coaching over hun leefstijl krijgen op basis van hun persoonlijke data. De ervaringen uit de zelfrapportagepilot zijn vanzelfsprekend meegenomen bij het opzetten van het NRC.

NRC-pilot

De officiële aftrap van het NRC⁸ is gegeven in september 2013 tijdens de NuGO-week, een congres voor voedingswetenschappers in München. Tijdens de NuGO-week werden bloedmonsterkaartjes onder de deelnemers uitgedeeld voor het verzamelen van 22 flinke druppels bloed. De vraag hierbij was welke metaboliëten en eiwitten goed met bloedmonsterkaartjes kunnen worden gemeten. De pilot van het NRC is gestart met ongeveer 67 deelnemers. Hun kaartjes zijn na het drogen opgestuurd voor een uitgebreide metaboliëtenanalyse. Van de eerste deelnemers werd ook gekeken naar de relatie tussen hun eetgewoonten en metingen van metaboliëten in het bloed.

Aan de onderzoeksdeelnemers werd ook gevraagd om regelmatig zelf gewicht, voedingsinname en bloeddruk te meten, en een DIY-glucozetolerantietest uit te voeren. Hierbij gaat het NRC een stap verder dan de zelfrapportagepilot. Ten eerste worden over een veel ruimere periode data van deelnemers gevraagd. Verder zijn de belangrijkste principes dat iedere deelnemer eigenaar is van zijn eigen data, zelf zorgdraagt voor de aanlevering ervan en continu toegang heeft tot de data. De data zijn daarbij afkomstig van zelftesten of sensoren die door de deelnemer gemakkelijk thuis kunnen worden gebruikt. Het webportaal is zodanig opgezet dat er een breed aantal datatypen kunnen worden gerapporteerd. Dus behalve data die vereist zijn voor het NRC, kunnen de deelnemers ook andere data, zoals van activiteitstrackers en bloeddrukmeters, aanleveren.

Persoonlijk gezondheidsportaal

De data die worden verzameld binnen het NRC zijn via het webportaal ook zichtbaar voor de deelnemers. Bijvoorbeeld de grafieken van een glucozetolerantietest en grafieken van de bloeddruk. Dit zijn de eerste contouren van wat zou kunnen uitgroeien tot een persoonlijk gezondheidsportaal. Dit deel van het portaal wordt nu vooral gebruikt om deelnemers te stimuleren om hun leefstijl- en gezondheidsdata in te voeren, zodat ze één plek hebben waar alle data geïntegreerd en gevisualiseerd worden. De deelnemende onderzoekers kunnen vanzelfsprekend feedback geven over hoe de data beter gepresenteerd zouden kunnen worden. Zo zou een gezondheidsportaal kunnen ontstaan dat ook kan worden gebruikt voor bijvoorbeeld diabetes type 2-patiënten.

8 Zie ook nrc.dbnp.org.

Wetenschappers als onderzoeksdeelnemers

De deelnemers aan het NRC zijn geen diabetespatiënten, maar wetenschappers zelf. De belangrijkste reden hiervoor is dat het NRC de deelnemers ook daadwerkelijk inzicht geeft in de data. Vaak gaat het om data waarvan nog niet duidelijk is of er een relatie is met gezondheid. In de NRC-pilot werden bijvoorbeeld metaboliëten in het bloed gemeten, die bij sommige deelnemers veel hoger waren dan gemiddeld in de pilot. Onderzoekers worden veel vaker geconfronteerd met dergelijke data en kunnen deze beter plaatsen; zij kunnen bijvoorbeeld inschatten of het een meetfout betreft. Een leek zou zich waarschijnlijk eerder zorgen maken over dergelijke uitkomsten. Het NRC ondersteunt ook genetische data verkregen via 23andMe, en biedt de mogelijkheid deze in verband te brengen met alle overige gegevens. Ook hier geldt dat wetenschappers beter in staat zijn om afwijkende resultaten te duiden. De bedoeling is dat het NRC gaat groeien in zowel aantal deelnemers als in complexiteit van data.

Na de pilotfase is het NRC eind 2014 van start gegaan met de NRC250 studie (<http://nrc.dbnp.org>). De NRC250 studie is een uitbreiding van de pilotstudie; het aantal deelnemers én het aantal metingen wordt sterk uitgebreid. De bedoeling is dat hieraan ongeveer tien Europese universiteiten en instituten deelnemen. Elk land moet het onderzoeksprotocol aan de medisch ethische commissie voorleggen voor toestemming. In maart 2015 hadden acht landen toestemming om te starten.

4.5 Voor wie, van wie en wie wordt er beter van?

Langs de lijnen van drie cases zijn enkele belangrijke aspecten en voorwaarden besproken voor een succesvolle implementatie van een P4-aanpak van diabetes type 2. De betrouwbaarheid van data die zijn gegenereerd door zelfmetingen, is een belangrijke voorwaarde. Maar deze blijkt afhankelijk van de motivatie van mensen om zelf te meten, zoals duidelijk werd uit case 1. De verbeterde glucosetolerantietest in case 2, die gekoppeld kan worden aan een meer specifieke leefstijlinterventie, kan mogelijk leiden tot een meer op maat gesneden aanpak van diabetes type 2. En tot slot is gekeken naar de mogelijkheid van een persoonlijk gezondheidsportaal (case 3), dat tegelijk een platform is voor patiënten en onderzoekers. De verwachting is uiteindelijk dat deze initiatieven leiden tot een verbetering van de gezondheid voor de deelnemers.

De deelnemers en/of patiënten zijn natuurlijk niet de enigen die voordeel hebben van deze nieuwe, gepersonaliseerde aanpak. Ook de onderzoekers en zorgverleners kunnen voordeel hebben van deze aanpak. Dat leidt tot een aantal belangrijke vragen: voor wie is de P4-aanpak bedoeld, van wie zijn de data en wie worden er beter van?

Voor wie is de P4-aanpak bedoeld?

Op basis van eerder gepubliceerde onderzoeksresultaten zijn de verwachtingen van de verbeterde glucosetolerantietest hooggespannen. Toch is nog een lange weg te gaan voordat de test ook daadwerkelijk in het veld gebruikt kan worden. De pilot in Hillegom zal moeten aantonen of diabetespatiënten daadwerkelijk baat hebben bij de test gekoppeld aan gerichte leefstijladviezen. Als de test succesvol blijkt, zou de P4-aanpak ook kunnen worden uitgebreid naar andere regio's. Een volgende stap zou kunnen zijn om de test ook daadwerkelijk te gebruiken in de thuissetting met ondersteuning van het gezondheidsportaal.

Een gevalideerde glucosetolerantietest, waarbij wordt aangetoond dat patiënten in de huisartsensetting baat hebben bij de combinatie van diagnose en matchende behandeling, kan op verschillende manieren worden ingezet. Bijvoorbeeld als thuistest via een grote patiëntenorganisatie zoals de Diabetesvereniging Nederland. Omdat de leefstijladviezen die uit de test komen een bijzonder grote zelfdiscipline van de patiënten vergen, zeker als van hen verwacht wordt om een aantal weken een dieet van slechts 800 kilocalorieën te volgen, zal coaching een belangrijk onderdeel vormen van een dergelijke test. Binnen TNO wordt dan ook gewerkt aan e-coaches, digitale hulpmiddelen die patiënten ondersteunen bij het volgen van bijvoorbeeld een dieet. Deze e-coaches kunnen als onderdeel van het gezondheidsportaal worden aangeboden. Het gezondheidsportaal zou daarnaast ook gebruikt kunnen worden door diëtisten en fysiotherapeuten die toegang hebben tot de data van een patiënt, mits die daar toestemming voor geeft.

Tweedeling in de zorg

De vraag blijft wel welke patiënten daadwerkelijk gebruik gaan maken van de thuistest in combinatie met een persoonlijk gezondheidsportaal. In eerste instantie zal deze groep patiënten waarschijnlijk alleen bestaan uit enkele geïnteresseerde early adopters, die graag alles van zichzelf willen weten en deze informatie willen gebruiken om hun gezondheidssituatie te verbeteren. Daarnaast bestaat ook vanuit verschillende diabetesorganisaties een grote behoefte aan zelfmanagementtools. De vraag is wel of die behoefte representatief is voor alle diabetes type 2-patiënten. De gemiddelde diabetes type 2-patiënt is relatief oud en niet volledig opgegroeid met moderne technologie. De zelfmanagementtools lijken daarmee vooral geschikt voor de komende generatie. Behalve omgaan met digitale hulpmiddelen, zal de patiënt namelijk ook over bepaalde kennis moeten beschikken om de juiste keuzes te kunnen maken.

Dit zou op den duur kunnen leiden tot een tweedeling in de zorg: een groep die in staat is om met zelfmanagement gezondheidsproblemen aan te pakken, en een groep die dit niet kan en voor wie technologie juist een belemmering is. Die dreigende tweedeling was een reden om de glucosetolerantietest voor

de huisartsenpraktijk te ontwikkelen. Hierbij begeleidt een zorgverlener de patiënt bij de beste aanpak van de ziekte. Zeker in combinatie met een model dat het verloop van de ziekte van een patiënt kan voorspellen, zou de test juist de relatie tussen patiënt en zorgverlener kunnen versterken zonder dat een sterk beroep op de zelfredzaamheid van de patiënt hoeft te worden gedaan. Hiermee zou zelfs een nieuw soort zorgverlener kunnen ontstaan: de chronische zorgverlener die zich voornamelijk richt op preventie.

Portaal werkt alleen als het rekening houdt met de wensen van patiënten

Sommige wetenschappers blijken zich slecht in te kunnen leven in wat voor de deelnemers aan het meten als lastig wordt ervaren. Zo reageerde een van de initiatiefnemers van het NRC nogal geprikkeld op het feit dat sommige deelnemers moeite hadden met het vullen van de bloedmonsterkaartjes. Voor een van de presentatiesessies demonstreerde ze dit door bij zichzelf bloed te prikken. Het gevolg was dat het bloeden bijna niet te stelpen was.

Veel deelnemers vertelden dat een lage bloeddruk waarschijnlijk de oorzaak was van het feit dat het prikken niet goed lukte. Het is van belang om in het vervolg meer aandacht te schenken aan dergelijke signalen en ze niet weg te zetten als een vorm van aanstellerij. Een persoonlijk gezondheidsportaal kan daarom alleen goed werken als de wensen en mogelijkheden van alle deelnemers worden meegenomen: patiënten, onderzoekers en zorgverleners.

Van wie zijn de data?

Binnen het NRC en in het persoonlijk gezondheidsportaal worden veel data verzameld. Een belangrijk aspect bij het opzetten van dergelijk onderzoek en een gezondheidsportaal is het eigenaarschap van de data. Van wie zijn deze data eigenlijk? Wie mag bijvoorbeeld de data gebruiken, voor welke doeleinden en onder welke condities?

Het delen en gebruik van onderzoeksdata wordt normaal gesproken geregeld via een *informed consent*-formulier. Hiermee wordt een deelnemer volledig geïnformeerd over het doel van de studie, over de eventuele consequenties van deelname en wie uiteindelijk toegang heeft tot de studiedata. Een probleem met het huidige *informed consent* is dat de reikwijdte hiervan vaak beperkt is tot één studie. Terwijl data vaak ook voor andere studiedoeleinden kunnen worden ingezet. Maar eigenlijk is hiervoor steeds opnieuw een *informed consent* nodig. Dat is lastig en een reden dat data die voor andere studies vaak interessant zijn, bij onderzoeksinstellingen blijven liggen zonder dat ze opnieuw worden gebruikt.

Het NRC streeft naar volledige transparantie voor zowel deelnemer als onderzoeker. Data binnen het NRC zijn alleen geanonimiseerd beschikbaar voor onderzoeksdoeleinden, en dus niet traceerbaar tot de deelnemer. De deelnemer houdt volledige controle over zijn data; hij kan te allen tijde, met

één muisklik, zijn data terugtrekken uit de studie. Tenzij de data al voor analyse worden gebruikt. Dan is dat niet meer mogelijk. Binnen de pilot is duidelijk aangegeven hoe lang de periode is waarin informatie wordt verzameld, en wanneer de analyse van start gaat. De deelnemer kan ook altijd zien welke data precies worden gedeeld.

Voor een nog te ontwikkelen persoonlijk gezondheidsportaal zou in principe hetzelfde kunnen gelden; de deelnemer of patiënt houdt volledige controle over zijn data. Hij bepaalt met wie hij welke data deelt, dus welke arts, welk familielid of bijvoorbeeld welke zorgverzekeraar toegang krijgen tot de data of tot het delen van de data. Ook krijgt hij de volledige verantwoordelijkheid over dit beheer. Een mogelijk nadeel hiervan zou kunnen zijn dat de veiligheid van de data in gevaar komt; het ontwerp van een persoonlijk gezondheidsportaal zou dit in elk geval moeten waarborgen. De overheid zou ook een rol moeten spelen bij het beschermen van de burger tegen misbruik van de data. In Amerika is hiervoor wetgeving in het leven geroepen. De *Genetic Information Nondiscrimination Act* (GINA) verbiedt verzekeraars genetische informatie voor bepaalde verzekeringen te gebruiken.

Wie worden er beter van?

De motivatie achter de ontwikkeling van het persoonlijk gezondheidsportaal is dat het, door inzicht te geven in de eigen gezondheidsdata, bijdraagt aan empowerment van de deelnemer. Daarnaast kan de deelnemer er zelf voor kiezen om de data te delen met bijvoorbeeld onderzoekers of farmaceutische bedrijven die met behulp van de data nieuwe inzichten en behandelingen voor ziekten kunnen ontwikkelen. Enkele commerciële aanbieders van zelftesten gebruiken deze motivatie ook. Zowel de CEO van 23andMe, Anne Wojcicki, als de oprichters van μ Biome (een site waar je je darmbacteriën in kaart kunt laten brengen) roemen hun klanten over het feit dat ze meewerken aan het 'oplossen' van allerlei ziekten. Het initiatief van de start-up Genomera, een bedrijf dat DIY-klinische studies uitvoert, gaat nog een stap verder. Genomera stimuleert deelnemers om op basis van hun data, bijvoorbeeld 23andMe-resultaten, zelf klinische studies te bedenken en uit te voeren, zodat ze niet meer hoeven af te wachten tot de reguliere wetenschap hun genetische variatie onderzoekt. Volgens de oprichter van Genomera, Greg Biggers, wil het bedrijf gezondheidswetenschappen eerlijk verdelen en democratiseren. Hoewel dit een mooi streven is, blijft het natuurlijk een commercieel bedrijf. Uiteindelijk bepaalt de winstgevendheid of het bedrijf succesvol is of niet, en niet de mate van empowerment van de patiënt.

Het persoonlijk gezondheidsportaal wordt niet vanuit een commercieel oogpunt ontwikkeld. Maar ook hier moet een balans worden gevonden tussen het verzamelen van data en het versterken van de patiënt. Beide doelen hoeven elkaar niet te bijten. Wel is van groot belang dat duidelijk is voor de deelnemer welke data worden verzameld. Het NRC moet uiteindelijk leiden tot

een manier waarbij mensen continu anoniem hun gezondheidsgegevens afstaan aan een database die voor iedere onderzoeker beschikbaar is. Om deelnemers te binden, moet er ook een terugkoppeling komen ('value for data'), waarbij deelnemers advies, informatie en inzicht krijgen op grond van hun eigen data. Dit zou misschien kunnen bijdragen aan een nieuwe 'gezondheidseconomie', die deelnemers voorziet van advies, begeleiding, producten, zorg et cetera, gestuurd door de deelnemer zelf. Met andere woorden, de gezondheidsdata, die eigendom zijn van de deelnemer, worden het machtsmiddel voor participatie.

4.6 Conclusies

De hierboven beschreven ontwikkelingen als zelfmanagementtools en een gezondheidswebportaal passen prima binnen de participatiemaatschappij en zorg 2.0. Een succesvolle implementatie vraagt echter het nodige van patiënten, zorgverleners en onderzoekers.

Het toepassen van P4 in de gezondheidszorg zoals TNO voor ogen heeft, vergt een nieuwe rol van de patiënt. Deze kan en moet het heft veel meer in eigen hand nemen. Voorwaarde hiervoor is dat de patiënt de beschikking krijgt over zijn data, die bovendien op een transparante manier met anderen kunnen worden gedeeld. Een patiënt is daarmee wellicht expert over 'zijn' ziekte, al verschilt deze expertise van de expertise die professionals binnen de gezondheidszorg hebben. In het meest gunstige geval vullen deze expertises elkaar aan, maar het zal ongetwijfeld ook gebeuren dat ze met elkaar botsen.

Een nieuwe, participerende rol voor de patiënt vergt ook een nieuwe rol van de zorgverlener, die samen met de patiënt naar de beste behandeling zoekt. Ten slotte verandert ook de rol van de wetenschapper; in het NRC-onderzoek kan de wetenschapper zowel onderzoeker als het onderwerp van onderzoek zijn. Dat biedt mogelijkheden voor meer participatie van patiënten in dergelijk onderzoek.

Een gezondheidsportaal zoals momenteel ontwikkeld wordt, kan daarnaast alleen goed werken als ook de wensen en mogelijkheden van alle deelnemers worden meegenomen, dus die van patiënten, artsen en onderzoekers. En de vraag die een dergelijk gezondheidsportaal oproept, is: hoe democratisch wordt de zorg met een gezondheidsportaal? Kan iedereen hiervan straks gebruikmaken: jong en oud, laaggeschoolden en universitair opgeleiden?

4.7 Referenties

Booz & Company (2011). *Diabetes care in The Netherlands: improving health and wealth*. Alphen aan den Rijn: Novo Nordisk.

Hon, D. 'Myself, quantified'. <http://danhon.com/2012/04/28/myself-quantified/>

Huber, M. et al. (2011). 'How should we define health?' In: *BMJ* 343:d4163.

Stolk, R.P., T.J. Orchard & D.E. Grobbee (1995). 'De waarde van de orale glucosetolerantietest voor de diagnostiek van diabetes mellitus, gestoorde glucosetolerantie en insulineresistentie'. In: *Ned Tijdschr Geneeskd.* 139, pp. 2543-2546.

Past het niet?
Print het dan!

5



Johan Molenbroek is afgestudeerd aan de Universiteit Twente in de Biomedische Techniek na een studie aan de HTS in Enschede. Hij werkte daarna achtereenvolgens als wetenschappelijk medewerker en universitair hoofddocent aan de faculteit Industrieel Ontwerpen van de TU Delft. Zijn onderwijs en onderzoek omvatten *human factors* en ergonomie, antropometrie, productveiligheid en *inclusive design*. Hij promoveerde op de relatie tussen antropometrie en industrieel ontwerpen. Hij leidde onder meer EU-projecten op het gebied van ouderen en slimme toiletten, samen met Renate de Bruin. Momenteel focust zijn onderzoek zich op 3D-scannen in relatie tot 3D-printen. Daarnaast is hij actief in het oprichten en besturen van non-profitorganisaties.

Renate de Bruin is in 2000 afgestudeerd aan de faculteit Industrieel Ontwerpen van de TU Delft. Renates levensmotto is: met passie voor wetenschap en onderzoek op zoek naar hoe het beter kan voor en door mensen. Ze werkte als human factors-specialist bij een ontwerpstudio gespecialiseerd op het gebied van de gezondheidszorg. Inmiddels is Renate ruim tien jaar werkzaam als zelfstandig adviseur op het raakvlak van ergonomie en industrieel ontwerp. Ze onderzocht onder andere de ontwerp-ergonomie van de beeldschermwerkplek, schoolmeubilair, politievoertuigen en sanitaire ruimtes. Naar aanleiding van haar onderzoeksprojecten schreef zij verschillende publicaties. Ook was zij co-editor van een boek over de ontwikkeling van domotica-toiletten voor ouderen, *Beter Badhuis, een nieuw badconcept voor woonzorgcentra*.

Lyè Goto studeerde in 2007 af aan de faculteit Industrieel Ontwerpen van de TU Delft. Tijdens haar studie werd haar interesse gewekt voor het raakvlak tussen de medische wereld en productontwerp. Na werk op de marketingafdeling van Olympus Medical Systems en als freelance grafisch ontwerper, wilde zij directer betrokken zijn bij het ontwikkelproces van een product. Zij werkte als onderzoeker aan het Laparoscopic Surgical Skills (L.S.S)-project, opgericht vanuit de faculteit Industrieel Ontwerpen in samenwerking met de Europese Vereniging voor Endoscopische chirurgie. In februari 2012 startte zij haar promotieonderzoek bij de afdeling Applied Ergonomics and Design. Haar onderzoek richt zich op de ontwikkeling van kennis over de manier waarop ontwerpers 3D-antropometrie in hun ontwerp kunnen gebruiken om zo de benodigde optimale pasvorm te verkrijgen.

5 Past het niet? Print het dan! Kinderbeademingsmaskers dankzij 3D-technologie

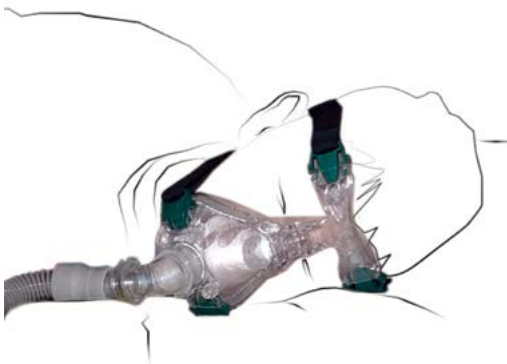
Johan Molenbroek, Renate de Bruin en Lyè Goto

3D-scan en -printtechnieken maken het mogelijk om snel perfect passende medische hulpmiddelen te ontwikkelen. Bijvoorbeeld een kinderbeademingsmasker. Maar met de techniek alleen zijn we er helaas nog niet. Want wie gaat de prints maken? Is de techniek wel betaalbaar? En hoe zit het met privacy van de personen die hun gezicht laten scannen? Dit hoofdstuk schetst hoe een goed passend gezichtsmasker voor kinderen realiteit kan worden met 3D-technologie.

5.1 Inleiding

Op dit moment is er voor kinderen tot zeven jaar geen geschikt kinderbeademingsmasker. Ze gebruiken vaak een neusmasker voor volwassenen, dat wordt aangepast. Deze grote maskers passen meestal niet goed. Dat is vooral vervelend voor kinderen die 's nachts tijdens het slapen – bijvoorbeeld als gevolg van een spierziekte of slaapapneu – een beademingsmasker dragen (zie Figuur 5.1 en het voorbeeld in kader 5.1). Een slecht passend beademingsmasker kan – naast een verminderde werking – onder andere leiden tot oogontstekingen vanwege lucht lekkage, vervorming van gezicht en gebit, drukplekken en beschadigingen van de huid.

Figuur 5.1 Slappend kind met een mond-neusbeademingsmasker.



Kader 5.1 De ervaringen van Tim (5) met een beademingsmasker⁹

Tim is vijf jaar oud. Hij heeft een ernstige spierziekte (spinale musculaire atrofie (SMA) type II), die door de artsen bij Tim werd vastgesteld toen hij dertien maanden oud was. Door de ziekte zijn de spieren in zijn benen erg verzwakt en kan hij niet lopen. Gelukkig heeft hij wel geleerd om te zitten en in zijn rolstoel kart hij dan ook het hele huis door, vaak achtervolgd door zijn jongere broertje op de speelgoedauto.

Omdat Tims ademhalingsspieren door zijn ziekte minder goed werken, krijgt hij tijdens het slapen te weinig zuurstof binnen. Daardoor slaapt hij erg onrustig en wordt vaak moe en met hoofdpijn wakker.

Sinds een halfjaar draagt Tim 's nachts een beademingsmasker dat over zijn neus en mond zit. Hierdoor slaapt hij beter, maar optimaal is het nog niet. Tim heeft vaak last van wondjes op zijn gezicht, die ontstaan doordat de harde delen van het masker steeds op dezelfde plek drukken. Ook is het masker eigenlijk een beetje te groot en past het niet goed bij Tims neus. Tim kijkt steeds tegen de randen van het masker aan en dat vindt hij erg vervelend. Maar erger is dat er bij zijn neus soms ook een beetje lucht weglekt. Die lucht blaast precies in zijn oog, dat daarvan pijn gaat doen.

Tims ouders hebben met hem al verschillende maskers uitgetoetst, maar die verschoven soms tijdens het slapen of zaten nóg minder fijn. Zou 3D-scantechnologie een oplossing kunnen bieden?

Nieuwe 3D-scanmeettechnieken en 3D-printproductietechnieken maken het mogelijk om perfect op de huid aansluitende vormen te maken. Helaas betekent dit niet dat er ook direct een passend beademingsmasker voor kinderen beschikbaar is. Dit hoofdstuk schetst welke weg er nog te gaan is. Paragraaf 5.2 beschrijft de ontwikkeling in het meten van het menselijk lichaam en de impact van 3D-scannen en -printen. Paragraaf 5.3 verklaart waarom het lastig is om een beter passend kindergezichtsmasker op de markt te brengen. Fabrikanten hebben geen interesse in kleinschalige producties. Er is nog onvoldoende kennis over de gezichtsvormen van kleine kinderen. Daarnaast is certificering van een prototype een taai en langdurig proces. Het is daarom goed denkbaar dat consumenten en ziekenhuizen het heft in eigen handen

⁹ Tim is een gefingeerd personage. Zijn verhaal is gebaseerd op de ervaringen van ouders en zorgverleners met kinderen met een spierziekte of slaapapneu. Tims verhaal geeft een waarheidsgetrouw beeld van de problemen met het mond-neusbeademingsmasker.

gaan nemen en zelf aan de slag gaan met 3D-prints. Deze ontwikkeling staat centraal in paragraaf 5.4, waarbij ook de gevolgen voor de verschillende partijen in het veld worden beschreven, evenals die voor de privacy van de personen van wie een 3D-scan is gemaakt. Dat deze ontwikkeling – hoe wenselijk ook voor jonge kinderen – vraagt om een bewuste omgang van scans van ons eigen lichaam, maakt tot slot paragraaf 5.5 duidelijk.

5.2 Ontwikkelingen in het meten van het menselijk lichaam

Een goede pasvorm of *fit* van uitwendig gedragen hulpmiddelen is essentieel voor een goede werking. Een onjuiste pasvorm zorgt vaak voor een verminderde functionaliteit en ongemak. Het kan zelfs leiden tot gevaarlijke situaties of lichamelijke verwonding. Om een goede pasvorm te kunnen maken, is kennis over de vorm en afmetingen van het menselijk lichaam nodig. Antropometrie, of ‘mensmeetkunde’, is het vakgebied dat zich bezighoudt met het verzamelen van deze gegevens en dat de spreiding van fysieke verschillen tussen mensen bestudeert. Voor ontwerpers van kleding, producten, voertuigen en gebouwen is kennis over de variatie in lichaamsvormen en afmetingen onontbeerlijk om goede passende ontwerpen te kunnen maken.

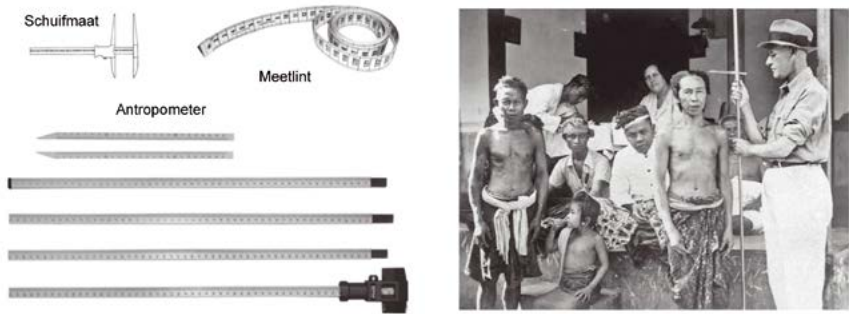
5.2.1 1D- en 2D-antropometrisch meten

Traditioneel worden de verschillende dimensies van het fysieke lichaam gemeten met simpele meetinstrumenten zoals een meetlint, schuifmaat en knijpkrachtmeter (zie Figuur 5.2). Dit opmeten kost veel tijd en is onderhevig aan menselijke meetfouten; een meetprotocol moet ervoor zorgen dat iedereen een bepaalde lichaamsdimensie op dezelfde wijze meet. Met deze traditionele manier van meten wordt de grootte van de lichaamsdimensie uitgedrukt in een getalswaarde, dit wordt ook wel 1D-antropometrie genoemd.

Dezelfde maat, andere verhoudingen

De gegevens van een gehele populatie kunnen worden samengevat in een maattabel. Deze gegevenstabellen verhullen eigenlijk dat een individu nooit op elke lichaamsmaat gemiddeld zal scoren; iemand met lange armen kan bijvoorbeeld best korte benen hebben. Zo heeft iedereen een eigen unieke combinatie van proporties (Daniels 1952). Dit wordt heel mooi geïllustreerd als je een groep vrouwen met bijvoorbeeld hetzelfde gewicht op een rij zet (zie Figuur 5.3).

Figuur 5.2 Traditionele meetinstrumenten en meetmethoden. Rechts fysisch-anthropologische metingen door de Nederlandse antropoloog dr. J.P. Kleiweg de Zwaan in Tenganan, Bali. Fotografie: onbekend. Datering: 1939.



Bron: Tropenmuseum

Rathenau Instituut

Figuur 5.3 Deze afbeelding uit een bewustwordingscampagne van het Australische modeblad *Marie Claire* laat zien dat zes vrouwen ieder met het gemiddelde gewicht van 'de Australische vrouw', namelijk 70 kg, totaal van elkaar verschillen als je kijkt naar andere lichaamsdimensies, zoals de lichaamslengte en buikomvang, maar bijvoorbeeld ook beenlengte en armlengte.



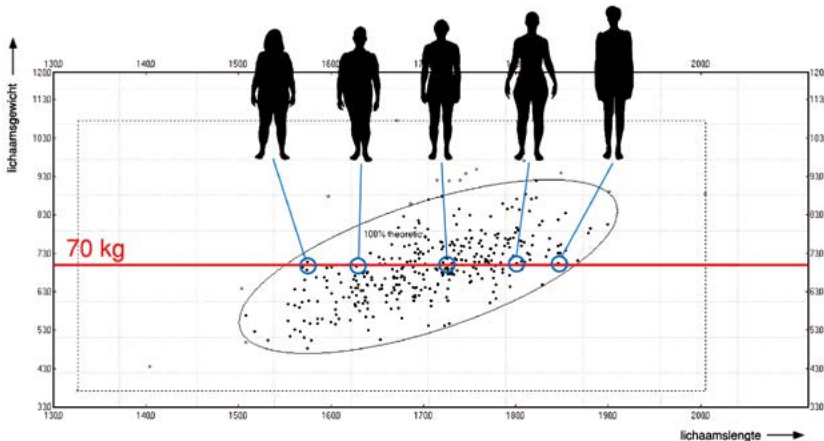
Bron: Marie Claire/Julie Adams

Rathenau Instituut

Om de diversiteit beter in kaart te brengen, kan de correlatie tussen twee lichaamsvariabelen in een ellipsvormige 'puntenwolk' worden getoond, waarbij iedere gemeten proefpersoon wordt gerepresenteerd door een punt (zie Figuur 5.4). Hierin is relatief eenvoudig te zien hoeveel mensen uit de populatie voor een bepaalde productdimensionering 'buiten de maat' vallen (Molenbroek 1994).¹⁰

Een andere manier om de verhoudingen van het lichaam te laten zien, is met behulp van een foto. De fotografie werd altijd al gebruikt in antropometrische studies, vooral ter illustratie van de metingen. Later werden ook technieken ontwikkeld om metingen vanaf een foto te doen. Deze vorm van '2D-antropometrie' kan gezien worden als een voorloper van de stereofotogrammetrie en 3D-scantechnologie (meer hierover in 5.2.2).

Figuur 5.4 Voorbeeld van een ellipsvormige puntenwolk die ontstaat bij het uitzetten van de lichaamslengte versus het lichaamsgewicht. De silhouetten van de vrouwen uit afbeelding 3 illustreren hoe elk punt overeenkomt met een unieke proefpersoon.



Rathenau Instituut

5.2.2 3D-antropometrisch meten

De toegenomen rekenkracht van computers en de ontwikkeling van digitale foto- en scantechniek zorgden in de jaren negentig van de vorige eeuw voor de opmars van de 3D-scantechnologie: hierbij wordt met behulp van een 3D-scanner de ruimtelijke (driedimensionale) vorm van een mens, object of ruimte geometrisch vastgelegd. Bij toepassing voor het meten van mensen

¹⁰ Zie ook http://dined.nl/ergonomics/2d_ellipse.html.

wordt dan ook wel het begrip '3D-antropometrie' gebruikt. Wanneer ook de dimensie tijd (beweging) wordt betrokken, wordt zelfs gesproken van '4D-antropometrie'. In de toekomst is wellicht nog sprake van '5D-antropometrie', als een koppeling kan worden gemaakt met informatie over de fysieke gesteldheid van het lichaam.

Voor het meten is 3D-scanapparatuur nodig. De eerste generatie 3D-scanners maakt gebruik van lasertechniek, waarbij een laserstraal vergelijkbaar met een kopieerapparaat over het te meten subject beweegt, en meerdere camera's dit subject vastleggen. De gegevens vanuit de verschillende cameraposities worden vervolgens softwarematig gecombineerd tot een 3D-afbeelding.

De nieuwste generatie 3D-scantechiek, ook wel aangeduid met 3D-digitale stereofotogrammetrie, combineert de gegevens van digitale foto's, verschillend in positie ten opzichte van het object, tot een 3D-beeld. Voor een nog beter resultaat, van bijvoorbeeld het gezicht, wordt soms tegelijkertijd een lichtraster op het te meten subject geprojecteerd. De tijdsduur die nodig is voor deze scan, is veel korter dan voor de laserscan. En dat is praktisch, omdat proefpersonen dan niet meer lang stil hoeven te staan; een groot voordeel bij het scannen van kleine kinderen. (Voor een uitgebreid overzicht, zie Daanen & Ter Haar 2013.)

Huidige 3D-scanners zijn niet groter dan een foto toestel. Er bestaan zelfs apps voor de smartphone waarmee je 3D-afbeeldingen kunt maken. Voor een 360° full-bodyscan van goede kwaliteit is echter nog steeds een constructie met meerdere camera's of sensoren nodig. Zoiets zet je thuis niet zomaar neer. De kosten van dergelijke systemen waren vooral in de beginjaren erg hoog, maar kunnen nog steeds tot wel 100.000 euro oplopen.

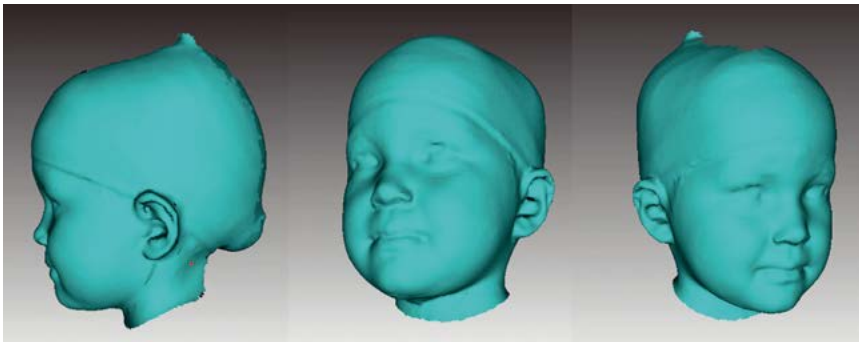
Leden van de WEAR-groep (World Engineering Anthropometry Group) geven aan dat er in de huidige praktijk zowel plaats is voor de traditionele als de 3D-metmethoden. Het belangrijkste voordeel van 3D-scans boven de traditionele manier van meten is dat er meer vorminformatie verkregen wordt, essentieel bij het ontwerpen van producten die dicht op de huid gedragen worden (Veitch 2013).

Figuur 5.5 De onderzoekopstelling voor het scannen van kindergezichtenjes.



Rathenau Instituut

Figuur 5.6 Voorbeeld van een 3D-scan van een zesjarig meisje.



Rathenau Instituut

5.2.3 Van 3D-scan naar 3D-print

Een andere technologische ontwikkeling biedt een interessant perspectief voor het 3D scannen: het 3D printen. Bij 3D printen wordt een product of onderdeel gemaakt door dunne laagjes materiaal op elkaar te printen in verschillende vormen. Nu is de keuze nog beperkt, maar de verwachting is dat in de toekomst geprint kan worden met alle mogelijke materialen.

3D printen is vergeleken met traditionele manieren van fabriceren snel en relatief goedkoop. Er kan 'direct uit de computer' een 3D-object worden geprint. Het is mogelijk om complexe vormen of soms zelfs geheel werkende constructies te maken. Een antropometrische 3D-scan kan bijvoorbeeld eenvoudig uitgeprint worden (Figuur 5.7 toont een 3D geprinte hoofdsan). De informatie die nodig is om de vorm te printen, komt rechtstreeks uit een digitaal 3D-bestand.

Figuur 5.7 3D geprinte hoofdsan van auteur Johan Molenbroek.



Rathenau Instituut

De mogelijkheden van 3D-prints zijn ongekend. 3D-prints kunnen onder andere gebruikt worden voor medische toepassingen. Voorbeelden hiervan zijn het kinderbeademingsmasker en andere producten die dicht op de huid gedragen worden en perfect moeten aansluiten. Een goede pasvorm is ook nodig voor prothesen voor armen, benen, maar ook borsten. Met 3D-prints kunnen daar- naast lichaamsholten beter in kaart gebracht worden, zoals de oren voor gehoorapparatuur en de mond voor tandprothesen. Op basis van 3D-scaninformatie, samen met informatie over de interne lichaamsstructuren van CT-scans en MRI- scans, kunnen artsen momenteel zelfs al hun ingrepen virtueel oefenen en voorbereiden. Patiënten worden zo minder belast met extra onderzoek (Heike et al. 2010).

5.3 Het ontwikkelen van een kinderbeademingsmasker

Hoe kan 3D printen werkelijkheid worden? Technisch kan het, maar toch zijn er nog geen beademingsmaskers op maat voor kinderen. Waar ligt dat aan? Eén van de obstakels, zoals beschreven in paragraaf 5.1, is dat er nog weinig

gegevens zijn over gezichtsvormen van jonge kinderen om maskers te kunnen modelleren. Het verzamelen is kostbaar. Bovendien kleven aan het beheren van de data privacy-issues, zoals duidelijk wordt in paragraaf 5.2. De mogelijkheden die 3D-scan en -printtechnologie bieden voor het zelf produceren van een kinderbeademingsmasker, komen vervolgens aan bod in paragraaf 5.4.

5.3.1 Vier belemmeringen

Een belemmering voor het produceren van een kinderbeademingsmasker is de geringe winstmarge. Fabrikanten van maatproducten als gezichtsmaskers zijn zich wel bewust van de grote variatie in mensen, maar bedrijfstechnisch is het voordeliger om een standaard te kiezen die zo veel mogelijk mensen past. Bijvoorbeeld door een slim ontwerp te maken met flexibele materialen of verstelopties. Kinderen vallen buiten de marges; ze vormen een te kleine doelgroep om voor een producent commercieel interessant te zijn. De groep kinderen van een tot zes jaar die een beademingsmasker nodig heeft, in de thuissituatie, maar ook op de kinder-intensive care, is nóg kleiner: samen zo'n 420 per jaar in Nederland en circa 15.000 in Europa (zie www.vsca.nl). Daar komt nog bij dat de dimensies van een hoofd van een eenjarig kind niet te vergelijken zijn met die van een zesjarige, en er dus in die periode meerdere maskervarianten zijn vereist. Kinderen zijn tot nu toe dus aangewezen op aangepaste maskers van volwassenen.

Vereist: data over het gezicht

Als fabrikanten brood zouden zien in gezichtsmaskers op maat, hebben ze hiervoor gegevens nodig over de vorm van gezichten. Deze antropometrische data ontbreken nog. Er is maar een beperkt aantal antropometrische studies van het hoofd gedaan en nog minder van het kinderhoofd. Tijdens de jaarlijkse metingen door gezondheidsinstanties wordt wel de hoofdomtrek van kinderen gemeten, maar niet de vorm van het hoofd. Antropometrische datasets met vorminformatie zijn moeilijk te verkrijgen of duur.

Het verzamelen van de benodigde antropometrische data is erg kostbaar. De kosten dalen weliswaar door de nieuwe ontwikkelingen in apparatuur, maar zijn nog altijd aanzienlijk. Bovendien is er nog te weinig kennis over hoe met behulp van statistiek een gemene deler te vinden is in een verzameling van 3D-lichaams-vormen. En die is wel nodig om maatvarianten van producten te kunnen ontwikkelen (Shu 2012; Wuhrer 2012).

Een onderzoekssubsidie van het Prinses Beatrix Spierfonds maakt het mogelijk dat aan de TU Delft nu antropometrische data van kinderhoofden worden verzameld voor de ontwikkeling van onder andere een kinderbeademingsmasker (Goto 2013). De meetgegevens van de hoofden van driehonderd kinderen worden verzameld om tot een prototype voor een kindermasker te komen. (Zie 3.2 voor privacy-issues die samenhangen met het verzamelen van dit soort gegevens.)

Voor het succesvol op de markt brengen, is het vervolgens nodig om een partij te vinden die het gezichtsmasker gaat fabriceren en aan zorginstellingen kan verkopen. Dit blijkt in de praktijk soms een struikelblok, omdat in deze fase een grote en risicovolle investering gedaan moet worden waartoe niet elke marktpartij zomaar bereid is. En dat is begrijpelijk, gezien de soms kleine serieaantallen. Daarbij kan ook het intellectuele eigendomsrecht soms leiden tot conflicten tussen onderzoekspartijen, ontwerpers en de fabrikanten, waardoor een goed ontwerp uiteindelijk op de plank blijft liggen.

Ook nodig: certificering

Een andere hindernis voor het ontwikkelen van kindergezichtsmaskers is het certificeringproces. Medische hulpmiddelen worden, afhankelijk van de risicoklasse waarin ze vallen (het risico voor de patiënt als het medisch hulpmiddel faalt), onderworpen aan een externe keuring. Dit certificeringproces is ingewikkeld en tijdrovend (zie Kader 5.2). Fabrikanten huren zelfs vaak externe expertise in om aan alle – overigens terechte – verplichtingen te kunnen voldoen. Het Nederlandse ontwerp bureau Panton dat zich specialiseert in medische producten, heeft een website ontwikkeld om in het woud aan regels rondom certificering meer helderheid te verschaffen (www.cetool.nl). Volgens Panton is het huidige certificeringproces nog niet ingericht op de snelle productie van medische hulpmiddelen met behulp van 3D-printtechnologie.

Kader 5.2 Certificering van medische producten

Het woord certificeren verwijst naar het proces van keuren volgens vooraf bepaalde criteria, bijvoorbeeld om de kwaliteit of de veiligheid van een product te waarborgen. De goedkeuring kan leiden tot een keurmerk of een markering zoals de CE-markering. Een CE-markering is wettelijk verplicht; voor het uitgeven van een keurmerk bestaan geen wettelijke regels.

Voor productgroepen waarbij er een bepaald veiligheidsrisico bestaat, zoals medische hulpmiddelen, waaronder ook beademingsmaskers, zijn Europese richtlijnen opgesteld. EU-lidstaten hebben de verplichting om deze richtlijnen op te nemen in de nationale wet- en regelgeving. Producten waarvoor een Europese richtlijn geldt, moeten voldoen aan de richtlijn voordat zij legaal verhandeld mogen worden in Europa en dragen verplicht een CE-markering.

Voor medische producten of hulpmiddelen geldt de Europese Richtlijn 93/42/EEG. Om hieraan te voldoen, is vaak een klinische evaluatie vereist; dit kan een literatuurstudie zijn, eventueel aangevuld met technische testen en gebruikstesten, zolang deze maar aantonen dat

het hulpmiddel veilig en effectief is. Afhankelijk van de klasse waarin het hulpmiddel valt, mag de producent vervolgens zelf vaststellen of hij aan de richtlijn voldoet. Een andere mogelijkheid is om hiervoor een zogenaamde *Notified Body* in te schakelen, een onafhankelijke partij die door de overheid is aangesteld.

Certificering is voor veel producenten van medische hulpmiddelen in de praktijk een lastig proces. Zo is het bijvoorbeeld niet altijd helder waartoe zij volgens de EU-richtlijn verplicht zijn. Of ernstiger: soms zijn producenten zich er niet eens van bewust dat certificering verplicht is, iets wat nogal eens voorkomt bij medische software (apps). Om in aanmerking te komen voor certificering, moet veel papierwerk worden verricht. Ook de kosten ervan zijn hoog, soms even hoog als de technische ontwikkeling van het hulpmiddel. Daarnaast kan de procedure, afhankelijk van de risicoklasse, zeer veel tijd in beslag nemen, soms maanden of zelfs jaren.

Kortom, kinderen die dringend een verbeterde pasvorm van het kinderbeademingsmasker nodig hebben, zullen hier helaas nog op moeten wachten, als er al een product op de markt komt. Fabrikanten zijn geneigd om voor grote groepen klanten maskers te maken, eerder dan voor individuele gebruikers. Kinderen vormen al helemaal een kleine groep, die commercieel weinig interessant zijn. Gegevens over vorm en variatie van hoofden zijn daarnaast een voorwaarde om tot modellen voor gezichtsmaskers te komen. Deze zijn er nog nauwelijks. En als er passende maskers zouden zijn ontwikkeld, wacht er nog een taai en langdurig certificeringproces. Een teleurstelling voor ouders die hopen op een snelle oplossing voor hun kinderen.

5.3.2 Privacy en databeheer: hoe ga je om met scans van kinderhoofden?

Het onderzoeksproject Kindermasker aan de TU Delft zet een belangrijke stap in de richting van het verkrijgen van de benodigde data over kinderhoofden, een obstakel voor het ontwikkelen van een gezichtsmasker voor kinderen. De studie maakt gebruik van een 3dMD-cameraset, de meest geavanceerde 3D-scanners van dit moment, waarmee in een fractie van een seconde de gehele vorm van een kinderhoofd in 3D wordt vastgelegd. Op deze manier worden scans gemaakt van circa driehonderd kinderen, geworven via consultatiebureaus en basisscholen, in de leeftijd van een halfjaar tot zeven jaar (zie Figuur 5.5 en 5.6). Het verzamelen van deze data moet leiden tot input voor de verdere productontwikkeling van een kindermasker.

Het maken van een 3D-scan, zeker van herkenbare delen van het gezicht, roept echter belangrijke vragen op over privacybescherming van proefpersonen.

Uiteindelijk komen scangegevens in de database van een bedrijf of onderzoeksinstituut terecht. Vaak is niet duidelijk wie deze gegevens beheert en wie beslist wanneer en waarvoor de data worden gebruikt. Als de gegevens behalve voor gezichtsmaskers ook worden gebruikt voor het ontwikkelen van een fietshelm of bril, is de impact op de privacy wellicht niet zo groot. Dat is anders wanneer de data van 3D-scans gebruikt worden bij het maken van bijvoorbeeld levensechte etalagepoppen.

In het Delftse project Kindermasker verschilde de ethische commissie van de universiteit van mening met de onderzoekers over het bewaren en gebruiken van verzamelde 3D-scandata voor doelen buiten het projectkader. De ethische commissie wilde graag dat de onderzoekers de 3D-scandata na gebruik zouden vernietigen. Maar het weggooien van data, zeker van doelgroepen die nog maar weinig gemeten zijn, druiste in tegen het wetenschapsprincipe van de onderzoekers om zuinig te zijn op verkregen gegevens en deze juist zo goed mogelijk te bewaren. Ook vanuit het gezichtspunt van productontwikkeling en innovatie was het een gemiste kans als deze gegevens niet gebruikt kunnen worden voor andere toepassingen. Uiteindelijk won de drang naar innovatie het van de privacybescherming. De 3D-data kunnen onder strikte voorwaarden – waaronder de voorwaarde om de originele data niet openbaar te maken – bewaard en gebruikt worden. Een uittreksel van de data, waarbij details zijn vervaagd en kleurinformatie ontbreekt, zodat de persoon in kwestie niet herkenbaar is, wordt wél openbaar gemaakt, juist voor toepassing in onderzoek en productontwikkeling. Hiervoor geven ouders hun akkoord door een *informed consent* te ondertekenen.

In andere antropometrische studies met 3D-scans van herkenbare delen van het lichaam worden de data ook niet vernietigd. Uit navraag per e-mail bij betrokken onderzoekers blijkt dat deze gegevens nadien zelfs commercieel geëxploiteerd zijn. Weliswaar gebeurt dat vaak in de vorm van een bewerking van de oorspronkelijke data. De vorminformatie blijft behouden, maar de herkenbaarheid is sterk verminderd doordat de portretten geen kleurinformatie geven en de fijnste details digitaal worden vervaagd. Soms worden echter ook de originele 3D-scandatasets aangeboden (www.sizechina.com), zelfs bij herkenbare delen van het lichaam, zoals het gezicht. Bijvoorbeeld voor het dimensioneren van *headwear* zoals helmen of brillen. De proefpersonen die hun lichaam voor deze scans leenden, gaven voorafgaand aan het scannen toestemming hiervoor. Maar het is de vraag of zij destijds bewust zijn gemaakt van de toepassingsmogelijkheden van 3D-data en de mogelijkheden om deze data te misbruiken voor identiteitsdiefstal of portretrechtshending (denk aan levensechte poppen die voor illegale praktijken kunnen worden gebruikt). Dergelijke mogelijkheden waren in het verleden nog minder duidelijk, ook voor de betrokken onderzoekers.

Omdat 3D-scans commercieel interessant zijn én privacygevoelig, lijkt het logisch dat protocollen voor dataopslag de bescherming van deze data waarborgen. Helaas leert een inventarisatie bij collega-onderzoekers dat in de praktijk tot nu toe geen speciale protocollen worden gebruikt om diefstal of misbruik van 3D-scandata te voorkomen.

Een andere vraag die samenhangt met het scannen van kindergezichten, is in hoeverre het portretrecht, een onderdeel van het auteursrecht, van toepassing is of zou moeten zijn. Op dit moment zijn de 3D-data eigendom van de onderzoeker, of exacter, van de afdeling die het salaris van de onderzoeker betaalt. Ouders krijgen 'slechts' een kopie van de 3D-afbeelding van hun kind. Maar traditionele fotomodellen krijgen ook betaald voor hun diensten, waarom de kinderen die hun gezicht tot in de verre toekomst beschikbaar stellen voor een antropometrische studie, dan niet?

5.4 Het heft in eigen hand?

Ouders van wie de kinderen deelnemen aan het onderzoek van de TU Delft kunnen niet binnen een aantal maanden al rekenen op een nieuw masker. In het beste geval duurt het zeker vier tot vijf jaar voordat het nieuwe ontwerp op de markt zal komen als het door gewone marktpartijen wordt geproduceerd. De kans is groot dat de ontwikkeling van het verbeterde masker zo lang gaat duren dat hun kind er geen profijt meer van heeft. Dat is frustrerend. De nieuwe 3D-printproductiemethode kan het proces versnellen. Maar gezien de technische mogelijkheden, en ook gezien alle eerdergenoemde structurele belemmeringen, is het de vraag wie het beste de nieuwe producent kan worden.

Consument vanuit huis

Op dit moment zijn er 3D-printers voor thuisgebruik verkrijgbaar vanaf circa zeshonderd euro. Het is niet direct eenvoudig om thuis producten te ontwerpen en uit te printen (er is ook kennis nodig van 3D-modellersoftware), maar onmogelijk is het zeker niet. Illustratief voor de mogelijkheden van eindgebruikers is het voorbeeld van een jonge Nieuw-Zeelandse ontwerper met een gebroken pols en zes weken verplicht gipsverband. Hij ontwierp een 3D geprint alternatief voor het gips, sterk maar véél lichter en waterbestendig (zie <http://www.wired.com/design/2013/07/is-this-cast-the-future-of-healing-broken-bones/>). Op het moment dat 3D-scan- en printtechnologie ook voor 'gewone' consumenten binnen bereik komt, de materiaalkeuze toeneemt en er geschikte ontwerptools komen, is het denkbaar dat ouders van kinderen met een beademingsmasker uit frustratie het heft in eigen hand nemen, en 'dan maar zelf' een beter passend masker maken.

Kleine commerciële clubs

Tegelijk zijn 3D-printers een kans voor kleine commerciële partijen om een innovatieve gepersonaliseerde productoplossing voor een kleine groep eindgebruikers winstgevend op de markt te brengen. Een voorbeeld uit de

praktijk is de EXO-L, een 3D geprinte persoonlijke enkelbrace voor hardlopers, waarmee de kans om je enkel te verzwikken, sterk afneemt. De basis van deze brace wordt uit voorraad geleverd. Het gedeelte dat contact maakt met de huid wordt per bestelling op maat gemaakt met behulp van 3D-scan en -printtechnologie (Molenbroek 2013; zie www.exo-l.com). Een soortgelijke innovatieve oplossing voor kinderen zou een masker zijn waarvan de basis in verschillende 'gezichtsvorm'-varianten te verkrijgen is, bijvoorbeeld afhankelijk van leeftijd en aandoening, en een flexibel deel dat hierop komt en perfect passend gemaakt wordt door middel van een 3D geprinte mal van het hoofd.

Ziekenhuizen

Uit het oogpunt van kwaliteit en veiligheid is het misschien verstandiger als ziekenhuizen aan de slag gaan met de kleinschalige productie van gepersonaliseerde medische producten, in plaats van ouders of ingenieursbureaus. Zij zijn veel geschiktere kandidaten, omdat zij én kennis hebben van de (risico's van) medische producten én tegelijk een schaalvoordeel hebben, omdat zij immers alle patiënten zien.

Een toekomstscenario

Hoe zou dit er in de praktijk uit kunnen zien? In Nederland zijn de vier Centra voor Thuisbeademing, afdelingen van academische ziekenhuizen die zich hebben gespecialiseerd in de zorg voor mensen die thuis beademd worden, de aangewezen kandidaten om met 3D printen aan de slag te gaan. Wanneer voor kinderen thuisbeademing noodzakelijk is, wordt dit altijd begeleid vanuit een van deze centra.

Het werken met een 3D-scanner en printer is relatief eenvoudig. Veel tandartspraktijken gebruiken ze bijvoorbeeld dagelijks en de centra zouden ze zeker ook kunnen hanteren. Een 3D-scan is echter nog geen 3D-product. Er is altijd een ontwerpslag nodig om een 3D gescande vorm op de gestandaardiseerde machineonderdelen aan te sluiten, iets wat wellicht neer zal komen op een virtuele modellering via een 3D-softwareprogramma, zoals dit nu ook al gebeurt in de tandheelkunde, bijvoorbeeld bij het plaatsen van kronen.

Om softwarematig de aansluiting te kunnen maken van een 3D gescande lichaamscontour naar de functionele componenten van een product, is het nodig dat zorgverleners geschoold moeten worden in 3D printen. Dat vergt een investering, maar deze stap die nodig is om een masker met 3D-scan en modelleerprogramma's zelf te ontwerpen en 3D te printen is voor een ziekenhuis minder groot dan voor individuele ouders. Een ziekenhuis beschikt tenslotte over hoogopgeleide professionals en heeft een grotere schaal.

De rol van ziekenhuizen zou veranderen als ze 3D-printtechnieken zouden gaan toepassen om hulpmiddelen op maat te kunnen bieden. Het credo 'verlenen van zorg' wordt langzaam uitgebreid naar het 'verlenen van zorg en

goede zorgproducten'. Dat betekent dat processen veranderen. Het ziekenhuis neemt gedeeltelijk de rol van de producent van medische hulpmiddelen over, met de bijbehorende besognes van bijvoorbeeld logistiek en certificering. Zo zal het certificeringproces sneller moeten verlopen, vanwege de snelle productie van 3D geprinte medische hulpmiddelen.

In dit toekomstscenario krijgt het ziekenhuis – naast een nieuwe rol in de productie – ook een belangrijke rol bij het beheer van data van gescande personen. Net als voor onderzoeksinstituten geldt voor het ziekenhuis dat goed databeheer (en bescherming ervan!) zeer belangrijk is; er zal op een ethisch verantwoorde wijze omgegaan moeten worden met deze data. Ziekenhuizen zullen hun patiënten om toestemming moeten vragen als zij hun verzamelde 3D-scans voor een bepaald doeleinde willen analyseren.

Voor de onderzoeksinstituten die van oudsher aan 'traditionele producenten' antropometrische adviezen geven, verandert in dit toekomstscenario de toegang tot data. Nu ontvangen zij nog gratis de data van hun proefpersonen, maar dan zijn zij uit de keten verdwenen en moeten ze wellicht betalen voor iemands 3D gescande antropometrische data. Net zoals een fotomodel ook een vergoeding ontvangt voor het gebruik van een foto van zijn of haar portret. Zeker als de data voor een commerciële toepassing gebruikt worden. Dat zou betekenen dat de datasets die fabrikanten en ontwerpers gebruiken om hun producten beter te laten aansluiten bij de fysieke variatie van hun doelgroep, vele malen duurder worden. Niet iedere fabrikant of ontwerper zal meer bereid zijn de datasets aan te schaffen, en de vraag is of dit ten goede zal komen aan de kwaliteit van producten waarbij een gepersonaliseerde pasvorm niet vereist is, maar een goed gekozen maatvoering wél (voorbeelden: handrem op kinderfiets die met kleine kinderhandjes nauwelijks in te knijpen is, MRI-scanners met een te nauwe opening voor mensen met een meer dan gemiddelde buikomvang, etc.).

5.5 Conclusie

Antropometrie wordt toegepast om onze serie- en massaproducten passend te maken voor grote groepen gebruikers en is daardoor essentieel voor de maatvoering van bijna alles in onze dagelijkse omgeving. Er komt ook steeds meer aandacht voor juist de kleinere groepen mensen met een afwijkende antropometrie, die commercieel gezien minder interessant zijn. De combinatie van 3D-scanttechnologie en 3D-printtechnologie biedt zeer veel mogelijkheden voor producttoepassingen dicht op de huid, waarbij een goede pasvorm cruciaal is voor de functie. Deze technologieën kunnen bijdragen aan een oplossing voor bijvoorbeeld de huidige niet goed passende beademingsmaskers voor kinderen.

Het 3D antropometrisch scannen geeft veel meer informatie over de vormeigenschappen van het kinderhoofd dan traditionele meetmethoden. 3D-studies

zijn echter tijdrovend en kostbaar, en fabrikanten zijn hier huiverig voor, zeker als het om kleine serieaantallen gaat. Met subsidie van het Prinses Beatrix Spierfonds voert de TU Delft dit onderzoek nu wél uit. De ontwikkeling van een prototype kost echter tijd en om de maskers beschikbaar te maken voor kinderen, moet er eerst een marktpartij gevonden worden die bereid is het investeringsrisico te nemen.

Deze problemen zijn gedeeltelijk opgelost als 3D-scantechnieken en 3D-print-technieken in de toekomst praktisch de huiskamer in komen, en de consument of zorgverleners een groter besef van de maakbaarheid van producten krijgen. Dan kunnen consumenten mogelijk samen met ziekenhuizen zelf het initiatief nemen. Ziekenhuizen zouden heel goed een centrale rol kunnen gaan spelen bij 3D-dataverzameling en de op maat gemaakte productie van hulpmiddelen. Dat heeft uiteraard belangrijke gevolgen voor de interne processen.

Bovendien vraagt dit om aanpassing van de manier waarop de huidige productcertificering werkt, omdat deze momenteel niet ingericht is op de snelle 3D-productie. Wanneer iedereen in de toekomst zelf de onderdelen van medische hulpmiddelen kan printen, zitten daar ook risico's aan voor de consument, bijvoorbeeld wat betreft productveiligheid.

De bescherming van antropometrische 3D-data in databases, vooral als het gaat om scans van herkenbare delen zoals het gezicht, is problematisch. Zo ontbreken duidelijke protocollen, bijvoorbeeld over de beveiliging van deze privacygevoelige gegevens. Door technologische ontwikkelingen veranderen ook de mogelijke toepassingen van de data. Dit maakt het onmogelijk om bij het geven van toestemming voor gebruik van de data volledig geïnformeerd te zijn over de toepassing van de data. Om misbruik te voorkomen, moet duidelijk zijn van wie een 3D-scan precies is, of hierop ook het auteursrecht van toepassing is, en wat de mogelijke consequenties daarvan zijn.

De nieuwe manieren om de mens te meten, beloven een prachtige toekomst als deze toegepast worden om producten beter te laten functioneren en ons meer comfort en gemak te bieden. In de nabije toekomst heeft wellicht iedere burger een 3D-avatar (kopie van de 3D-vorm van het lichaam), dat die burger in licentie beschikbaar kan stellen aan de maker van een product of dienst. Bij de aanschaf van kleding via internet kan dan bijvoorbeeld eerst een virtuele *passing* (fit) plaatsvinden. Voor een 3D geprint product betekent dit zelfs een gepersonaliseerde pasvorm.

Voor kinderen die hulp nodig hebben van een beademingsmasker, kan deze toekomst niet snel genoeg aanbreken. Maar laten we in de tussentijd wel bewust omgaan met ons eigen lichaam, zelfs al is het maar de digitale afdruk daarvan. Het is tenslotte óns unieke lichaam.

5.6 Dankwoord

Wij danken de geïnterviewden: Bruce Bradtmiller (Anthrotech, Inc.), Ingeborg Griffioen, Céline Joosten en Fenna Janssen (Panton BV), Trudi Taat (Centrum voor Thuisbeademing en Ademhalingsstoornissen bij kinderen); en de leden van de WEAR-groep: Daisy Veitch (SHARP Dummies Pty Ltd), Kathleen Robinette (Oklahoma State University), Chang Shu (National Research Council Ottawa), Hein Daanen (TNO Defensie en Amsterdam Fashion Institute).

Voor informatie over het Project Kindermasker danken wij: Michel Holper (bachelorstudent, initiator van het project) en Veerle Migchelbrink (masterstudent). Lyè Goto (PhD-student) scant nu de kinderen 3D en zal het beademingsmasker ontwikkelen.

5.7 Referenties

Daanen, H.A.M. & F.B. ter Haar (2013). '3D whole body scanners revisited'. In: *Displays* 34, no. 4, pp. 270-275.

Daniels, G.S. (1952). *The "average man"?* (Technical Note WCRD TN 53-7). Wright-Patterson Air Force Base, OH: Wright Air Force Development Center.

Goto, L., J.F.M. Molenbroek & R.H.M. Goossens (2013). '3D Anthropometric Data Set of the Head and Face of Children Aged 0.5-7 Years for Design Applications'. In: D'Apuzzo (ed.). *Proceedings 4th international conference and exhibition on 3D body scanning technologies*. Ascona, Switzerland: Hometrica Consulting, pp. 157-165.

Heike, C.L. et al. (2010). '3D digital stereophotogrammetry: a practical guide to facial image acquisition'. In: *Head Face Med.* 6, no. 18, pp. 6-18.

Molenbroek, J.F.M. (1994). *Op maat gemaakt*. Delft: Delftse Universitaire Pers.

Molenbroek, J.F.M., M. Fleuren & G. Klein Rensink (2013). 'G. From S-M-L-XL to mass customization. Case study: External ankle sprain protection with Exo-L'. In: D'Apuzzo (ed.). *Proceedings 4th international conference and exhibition on 3D body scanning technologies*. Ascona, Switzerland: Hometrica Consulting, pp. 173-181.

Robinette, K.M. & J.A. Hudson (2006). 'Anthropometry'. In: Salvendy (ed.). *Handbook of Human Factors and Ergonomics*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.

Schroth, M.K.(2009). *Breathing Basics. Respiratory care for children with spinal muscular atrophy. SMA Caring Series: Booklet #2*. Families of SMA. <http://www.fsma.org/UploadedFiles/FSMACommunity/MedicalIssues/Respiratory/main->

files/FSMABreathingBrochure.pdf. Geraadpleegd op 27 oktober 2013.

Shu, C., S. Wuhrer & P. Xi (2012). '3D Anthropometric data processing'. In: *International Journal of Human Factors Modelling and Simulation* 3, no. 2, pp. 133-146.

Tegenlicht, 'Uw persoonlijke data zijn goud waard'. VPRO, 28 oktober 2013.

Veitch, D. et al (2013). *Defining the method and scientific parameters for the Australian Body Sizing Survey*. Onder embargo.

Wuhrer, S., C. Shu & P. Bose (2012). 'Automatically Creating Design Models from 3D Anthropometry Data'. In: *ASME Journal of Computing and Information Science in Engineering* 12, no. 4.

Regisseur van de eigen ouderdom



Marianne van Iersel werkt als klinisch geriater bij het Radboudumc. Zij richt zich op het leveren van uitstekende, passende zorg voor (kwetsbare oudere) patiënten op de afdeling Geriatrie. Ook houdt zij zich bezig met de ontwikkeling, het geven en evalueren van enthousiasmerend onderwijs over (kwetsbare) oudere patiënten aan een brede doelgroep; van studenten tot en met medisch specialisten.

Joep Lagro is opgeleid als internist ouderengeneeskunde en meet-en-regeltechnisch ingenieur. Hij is werkzaam als internist ouderengeneeskunde op de afdeling Interne Geneeskunde van het HAGA Ziekenhuis te Den Haag. Als arts is hij, naast de zorg voor oudere, veelal kwetsbare patiënten, geïnteresseerd in het beschrijven en onderzoeken van de verschillende interacterende homeostatische fysiologische processen; hoe kan op basis hiervan (dreigende) kwetsbaarheid worden vastgesteld en voorspeld? Zijn onderzoek richt zich onder andere op de bloeddrukregulatie bij het opstaan.

René Melis is als arts en epidemioloog werkzaam als senior onderzoeker op de afdeling Geriatrie/Radboud Alzheimer Centrum van het Radboudumc te Nijmegen. Als wetenschapper is hij vooral geïnteresseerd in de vraag waardoor het komt dat sommige mensen met het ouder worden veel gezondheidsproblemen krijgen (pathologische veroudering), hoe dit hun leven beïnvloedt en op welke manier we deze pathologische veroudering positief kunnen beïnvloeden. Concreet staan in zijn onderzoek twee vragen centraal: hoe beïnvloeden persoons- en omgevingsgerelateerde factoren, zoals bijkomende ziektebelasting, aspecten van het leven, functioneren en de gezondheid van kwetsbare ouderen? En hoe kunnen we de zorg voor kwetsbare ouderen zo goed mogelijk inrichten?

Marcel Olde Rikkert is hoofd van de afdeling Geriatrie en Principal Investigator, Clinician en Lecturer in het Radboudumc alsook trekker van het Radboudumc Alzheimer Centrum. Professor dr. Marcel Olde Rikkert houdt zich bezig met onderzoek gericht op preventie en verbetering van prognose en kwaliteit van leven bij dementie en cognitievermindering bij het ouder worden. In het onderwijs richt hij zich op innovatie van leermethoden en op het vergroten van de inhoudelijke kennis inzake de (patho) fysiologie van veroudering. In de zorg richt de afdeling Geriatrie zich onder zijn leiding op verbetering van patiëntgerichtheid, passendheid en doelmatigheid van de zorg voor (kwetsbare) ouderen. De afdeling wil hiervoor effectieve modellen van zorg realiseren die geschikt zijn voor implementatie en opschaling.

6 Regisseur van de eigen ouderdom? Kwetsbaarheid kun je steeds beter meten

Marianne van Iersel, Joep Lagro, René Melis en
Marcel Olde Rikkert

Het is mogelijk om te voorspellen hoe lang het duurt voordat een oudere is hersteld na een klein probleem zoals een urineweginfectie. En of een oudere weer op het oude functieniveau zal terugkeren of dat het probleem kan leiden tot snelle achteruitgang van de gezondheid van de oudere. De kwetsbaarheid van een oudere is hiervoor de maatstaf: functioneren organen en regelsystemen al maximaal, of is er reserve om het probleem op te lossen? Kennis over de kwetsbaarheid van een oudere is van groot belang, bijvoorbeeld om zo lang mogelijk thuis te kunnen blijven wonen, of bij de afweging om wel of niet te opereren. Dit hoofdstuk beschrijft de zoektocht naar goede methoden om kwetsbaarheid te meten. Daarnaast is er aandacht voor de gevolgen van deze meetmethoden voor ouderen, zorgverleners en politiek. Iets kunnen meten is één ding, maar hoe gaan we om met deze kennis? Willen we weten of we kwetsbaar zijn en in welke mate? En welke gevolgen heeft inzicht in kwetsbaarheid voor de organisatie van de zorg?

6.1 Inleiding

Kader 6.1 Twee ouderen: verschil in kwetsbaarheid

Mevrouw Jansen: vitaal

Mevrouw Jansen is 81 jaar, weduwe en woont in een eengezinswoning. In het verleden heeft ze vanwege artrose een heupprothese gekregen en is haar galblaas verwijderd. Nu heeft ze alleen nog medicijnen tegen haar hoge bloeddruk. Hoewel ze moeilijker loopt door artrose in haar knieën, heeft ze het naast haar huishouden druk met vrijwilligerswerk in het verzorgingshuis en past ze regelmatig op haar kleinkinderen.

Mevrouw Van der Linden: kwetsbaar

Mevrouw Van der Linden is 81 jaar, weduwe en woont in een seniorenwoning. Vanwege een beroerte, pijnlijke heupen en duizeligheid loopt

ze moeilijk. Ze is vergeetachtig en heeft veel moeite haar zes verschillende medicijnen goed in te nemen. Ze komt nog maar weinig buitenshuis en gaat niet meer naar haar kaartclub. Puzzelen en televisiekijken gaan moeilijk door haar slechter wordende ogen. Met drie keer per dag thuiszorg, eten via de maaltijdservice en hulp van haar kinderen en burens gaat het thuis nog net.

De dames in het kader zijn even oud, maar hun gezondheid en zelfredzaamheid verschillen sterk. Mevrouw Jansen is een voorbeeld van een vitale oudere, mevrouw Van der Linden een voorbeeld van een kwetsbare oudere. Er zijn enkele manieren om de kwetsbaarheid te meten en er worden betere methoden ontwikkeld. Ze komen aan bod in dit hoofdstuk. Het kunnen meten van de kwetsbaarheid heeft veel voordelen. Vitale (of minder vitale) ouderen zoals mevrouw Jansen kunnen zelf actie ondernemen om de mate waarin ze kwetsbaar zijn, tijdelijk te verbeteren of te stabiliseren. Ouderen van wie duidelijk is dat ze kwetsbaar zijn, zoals mevrouw Van der Linden, hebben baat bij één overkoepelend zorg- en behandelplan. Het meten van kwetsbaarheid draagt zo bij aan de ontwikkeling van gepersonaliseerde gezondheidszorg. Aangezien het aantal ouderen alleen maar toeneemt (zie Infobox 6.1), is het zaak hun kwetsbaarheid goed te kunnen bepalen en ze, indien nodig, passende zorg te bieden.

Paragraaf 6.2 beschrijft allereerst dat het nu gangbare begrip 'kwetsbaarheid' voortkomt uit de complexe verhouding tussen ouderdom en ziekte. Paragraaf 6.3 beschrijft huidige meetmethoden en paragraaf 6.4 nieuwe manieren om kwetsbaarheid te meten. De inzet van meetmethoden leidt tot een verandering van de zorgpraktijk met andere rolverhoudingen. Deze veranderingen en de keerzijdes van het meten zijn onderwerp van paragraaf 6.5. Paragraaf 6.6 sluit af met conclusies over het meten van kwetsbaarheid.

Infobox 6.1 Kwetsbare ouderen en hun woonsituatie in Nederland

Aantal kwetsbare ouderen in Nederland

2012: rond 700.000

2030: rond 1 miljoen

Percentage kwetsbare ouderen per woonsituatie in 2012:

24% van de kwetsbare ouderen is thuiswonend

82% van de kwetsbare ouderen woont in verzorgings- en verpleeghuizen

20-89% van de kwetsbare ouderen is opgenomen in het ziekenhuis (het percentage wisselt per specialisme)

Bron: Sociaal Cultureel Planbureau (2011). *Kwetsbare ouderen*. Den Haag: SCP.

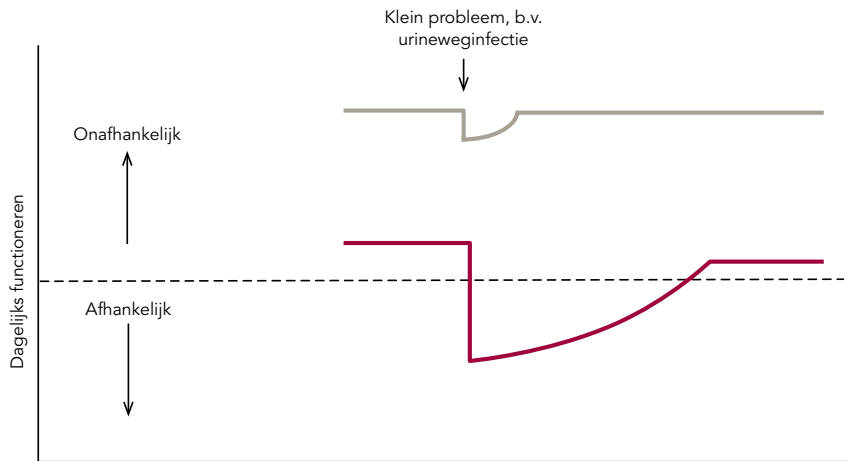
6.2 Kwetsbaarheid bij ouderen: wat is het?

Op zeer hoge leeftijd zijn ziekte en ouderdom steeds moeilijker van elkaar te onderscheiden. Het gevolg is dat patiënten, maar ook zorgverleners, ziektesymptomen toeschrijven aan ouderdom, zoals in het gezegde: de ouderdom komt met gebreken. Maar deze uitspraak is vaak een versimpeling van de werkelijkheid, zoals ook blijkt uit de voorbeelden van mevrouw Jansen en Van der Linden (zie Kader 6.1). Dat iemand oud is, wil niet zeggen dat iemand ziek is. Een kwetsbare oudere kan echter wel een onderliggende ziekte hebben die niet wordt opgemerkt. Op hoge leeftijd neemt de kans op het ontwikkelen van ziekten wél toe, bijvoorbeeld artrose, hart- en vaatziekten en dementie. De onderliggende processen van deze ziekten zijn waarschijnlijk dezelfde processen die spelen bij 'veroudering': de stapeling van vele vormen van schade aan cellen en organen. Zo blijken ouderen die langzaam en wat voorovergebogen en sloffend lopen (verouderingsklachten), ook zonder duidelijke ziektesymptomen, meer te overlijden aan hart- en vaatziekten.

De toegenomen kennis over het verloop van veroudering en ziekte heeft geleid tot een afname van het begrip 'veroudering' als verklaring voor het ontstaan van ziekten en algehele achteruitgang. Tegenwoordig hanteren zorgverleners het concept kwetsbaarheid (frailty in het Engels). Dit concept ziet het lichaam als een dynamisch systeem waarbij alle onderdelen op elkaar ingrijpen en waarbij een relatief klein probleem al veel en/of grote gevolgen kan hebben.

Om alle organen goed en stabiel te laten functioneren, heeft ieder mens een complex geheel van op elkaar afgestemde regelsystemen. Vitale ouderen hebben veel reserve in het functioneren van organen en regelsystemen. Het lichaam kan een kleine verstoring als een urineweginfectie makkelijk opvangen, zoals in het geval van mevrouw Jansen (zie Kader 6.1). Bij kwetsbare ouderen is deze reserve nihil (Clegg et al. 2013). In een ogenschijnlijk stabiele situatie werken bij hen organen en regelsystemen al maximaal. Als er dan een simpele urineweginfectie optreedt, kan dat ertoe leiden dat andere organen naast de blaas en nieren ook gaan falen, en dat er bijvoorbeeld acute verwardheid en functieverlies ontstaat. Mevrouw Van der Linden loopt dit risico. Anders gezegd: het kaartenhuis dat nog nét overeind bleef staan, valt ineen (zie Figuur 6.1).

Figuur 6.1 Kwetsbaarheid waarbij het effect van een relatief onschuldige ziekte als een urineweginfectie op de gezondheidstoestand en het dagelijks functioneren is uitgetekend. De groene lijn is die van een vitale oudere, de rode lijn is van een kwetsbare oudere. De urineweginfectie bij de kwetsbare oudere geeft een grotere afname van het functioneren en vraagt een langere herstelperiode. Ook keert de kwetsbare oudere niet terug op het oude functieniveau.



Rathenau Instituut

6.3 Het meten van kwetsbaarheid – gangbare methoden

Hoewel kwetsbaarheid als concept helder is, blijkt het meetbaar maken ervan een grote uitdaging. Zorgverleners maken meestal een impliciete schatting van de mate van kwetsbaarheid van een oudere op basis van hun eerste algemene indruk. Hoe goed deze globale indruk is, hangt af van de klinische ervaring van de arts, en door welke bril en met welke voorkennis van de patiënt de zorgverlener kijkt. Het verschil tussen een zeer vitale en erg kwetsbare patiënt is nog redelijk makkelijk te zien. Het grijze tussengebied is echter minder makkelijk te beoordelen. Zorgverleners overschatten zo regelmatig de vitaliteit van een oudere. En onderschatten daardoor de impact van een onderzoek of behandeling.

De volgende methoden worden gebruikt voor het meten van kwetsbaarheid van ouderen.

Het CGA

De huidige standaard voor het in kaart brengen van kwetsbaarheid is het zogenaamde *Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA). Dit is een multidiscipli-

plinair, uitgebreid onderzoek om de vele problemen van een kwetsbare oudere op te sporen en zo mogelijk te verklaren. Hierin is aandacht voor acute ziekten en ook voor cognitie, mobiliteit en zelfredzaamheid. Na het afnemen van het CGA wordt samen met de oudere en diens mantelzorgers een diagnostiek- en behandelplan opgesteld. De doelen zijn persoonlijk en op maat en gericht op het verbeteren van de zelfredzaamheid en kwaliteit van leven.

Het nadeel van het CGA en het vervolgtraject is dat het veel training en tijd vraagt van de betrokken artsen, verpleegkundigen en paramedici. Bovendien geeft een CGA de arts wel een indruk van de kwetsbaarheid van de patiënt, maar geen meetbare maat. Dat laatste is een probleem omdat weten hoe vitaal of kwetsbaar een oudere is, het vertrekpunt kan zijn voor oudere en behandelteam om beter te anticiperen op de mogelijke stress of tegenslag van morgen.

De methoden van Fried en Rockwood

De twee meest gebruikte kwetsbaarheidsmetingen zijn de vragenlijsten van Fried (Fried et al. 2001) en de samengestelde metingen van Rockwood (Mitnitski et al. 2002). Fried onderscheidt met haar criteria een groep ouderen met specifieke frailty- (kwetsbaarheid)kenmerken (zie Tabel 6.1).

Tabel 6.1 Frailty-criteria van Fried. Bij het voldoen aan drie of meer criteria wordt een persoon als kwetsbaar beschouwd.

Gewichtsverlies	Ongewenst gewichtsverlies van $\geq 4,5$ kg of $\geq 5\%$ van het eigen lichaamsgewicht in het afgelopen jaar
Langzame loopsnelheid	Langzamer dan 2,7 km/uur lopen
Vermoeidheid	Bevestigend antwoord op de vragen: Kost alles wat u doet u moeite? Kost het u moeite om op gang te komen?
Energieverbruik tijdens beweging en vrije tijd	Bij mannen en vrouwen minder dan 393 kcal en 280 kcal/week. Ofwel: de laatste maanden meer dan 4 uur dagelijks zitten, minder dan 1 wandeling per maand
Geringe handknijpkracht	Mannen minder dan 30 kg Vrouwen minder dan 18 kg

De meetmethode volgens Rockwood berekent een frailty-index door vast te stellen op hoeveel kenmerken van een lijst met zeventig items een patiënt scoort, zowel lichamelijk, geestelijk als qua functieverlies en welzijn (zie Infobox 6.2). Voorbeelden van deze items bij een beroerte zijn: geheugenproblemen, problemen met koken, moeheid en eenzaamheid. Opmerkelijk genoeg geeft deze index van schijnbaar niet met elkaar samenhangende problemen een

betere voorspelling van de kans op sterfte en opname in een verpleeghuis dan het aantal ziekten of de leeftijd van een ouder persoon.

Infobox 6.2 Berekening van de frailty-index van Rockwood

De frailty-index van Rockwood komt als volgt tot stand. Het aantal aangevinkte items van een lijst van zeventig klachten en problemen wordt opgeteld en gedeeld door zeventig, het totale aantal items. Een score van vrijwel 0 betekent supervitaal en een score van 1 maximaal kwetsbaar. In de praktijk blijkt een oudere met een index van 0,67 al maximaal kwetsbaar te zijn; een hogere score betekent vrijwel altijd dat mensen overlijden. Zo heeft de vitale mevrouw Jansen een frailty-index van 0,04 en de kwetsbare mevrouw Van der Linden een frailty-index van 0,43.

Metten loopsnelheid

Een andere manier om de kwetsbaarheid van ouderen te meten is de snelheid waarmee mensen in eigen tempo lopen. Zo voorspelt een loopsnelheid onder de 2,8 kilometer per uur een grotere kans op achteruitgang in het dagelijks functioneren, of bijvoorbeeld een grotere kans op complicaties na een operatie. Deze meting kan helpen bij het inschatten van dergelijke risico's, of bij het maken van de keuze om wel of niet te behandelen wanneer én de ziekte ernstig is én de therapie veel ernstige bijwerkingen kan geven. Het nadeel van het gebruiken van de loopsnelheid van een oudere is dat het geen aanknopingspunten biedt om kwetsbaarheid te voorkomen of behandelen.

Infobox 6.3 Kwetsbaarheidsmeting helpt risico's beter in te schatten

Door het toevoegen van loopsnelheid als maat voor kwetsbaarheid aan een risico-inschatting voor openhartoperaties krijgen arts en patiënt een veel beter beeld van de kans op ernstige complicaties als een beroerte, hartinfarct of sterfte. Stel dat het operatierisico door de hartaandoening zelf al hoog is, dan is de kans op ernstige complicaties bij vitale ouderen zoals mevrouw Jansen met een goede loopsnelheid van 3 kilometer per uur of meer, 19 procent. Maar bij kwetsbare ouderen met een lagere loopsnelheid dan 3 kilometer per uur, is deze kans meer dan 43 procent. De toevoeging van de loopsnelheid als kwetsbaarheidsmeting kan zo de afweging van voor- en nadelen van de ingreep aanzienlijk verbeteren.

6.4 Nieuwe manieren om kwetsbaarheid te meten

Er wordt gezocht naar betere manieren om kwetsbaarheid te meten. Het Radboudumc in Nijmegen heeft twee meetmethoden ontwikkeld. De eerste methode start bij bestaande gegevens van de huisarts over de patiënt, terwijl de tweede methode uitgaat van het lichaam als een geheel van op elkaar inwerkende systemen. Dat levert een preciezere methode op die bovendien beter aansluit bij de situatie van de patiënt.

EASY-Care TOS bij de huisarts

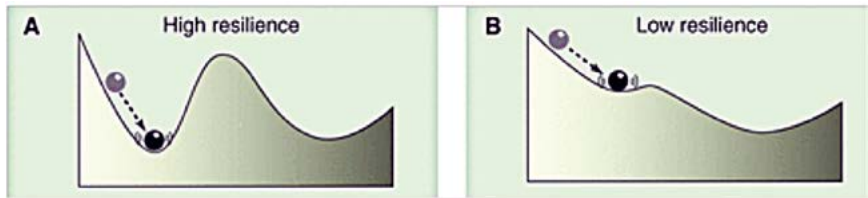
Het Radboudumc heeft de EASY-Care TOS (Tweetraps Ouderen Screening) ontwikkeld voor huisartsen (Van Kempen 2013). De EASY-Care TOS heeft als doel ouderen te identificeren die baat zullen hebben bij een integrale aanpak van hun zorg. Deze meetmethode combineert de voorkennis van de huisarts met alleen indien nodig een objectieve bepaling van kwetsbaarheidsfactoren.

De methode bestaat uit twee stappen. Eerst voert de huisarts een voorselectie uit op kwetsbaarheid door middel van de al beschikbare gegevens van zijn of haar patiënten. Bij twijfel of bij duidelijke kwetsbaarheid volgt een uitgebreider onderzoek met de EASY-Care-methode. Hierbij wordt aan de hand van een gestructureerd interview verschillende aspecten van lichamelijk functioneren, zorg, wonen en welzijn in kaart gebracht.

Dynamisch meten – vaker bloeddruk meten is beter weten

De tweede nieuwe manier van het meten van kwetsbaarheid draait om zogenaamde 'dynamische waarschuwingssignalen'. Deze meting is gebaseerd op het model van complexe dynamische systemen uit de biologie en de ecologie. Een voorbeeld van blauwalgen kan dit verhelderen. Vaak lijkt een toestand op het eerste oog stabiel, bijvoorbeeld de hoeveelheid blauwalgen in open water. Pas als een kleine verstoring leidt tot een overgang naar een andere toestand, bijvoorbeeld het uitsterven van de blauwalgen, blijkt hoe kwetsbaar de voorafgaande toestand eigenlijk al was (Scheffer 2010). Om een dergelijk omslagpunt te voorspellen, moet niet gekeken worden naar de stabiele evenwichtssituatie (statisch), maar naar de reactie van bijvoorbeeld de populatie blauwalgen op een kleine verstoring (dynamisch) (zie Figuur 6.2). Hierbij is een langere hersteltijd na een verstoring het belangrijkste waarschuwingssignaal voor de kwetsbaarheid van de eerdere toestand.

Figuur 6.2 Voorspellen van kritische omslagpunten met vroege waarschuwingssignalen. Bij A leidt een verstoring niet tot een andere toestand. De gezondheid keert terug op hetzelfde niveau. In de kwetsbare situatie B leidt een verstoring tot een ander evenwicht met een verslechterde gezondheidstoestand. De gezondheid keert niet terug op het oude niveau.



Rathenau Instituut

Op een vergelijkbare manier kan de kwetsbaarheid bij ouderen worden gemeten. De reactie op een ogenschijnlijk kleine verstoring als een urineweginfectie kan, zoals eerder beschreven, heel verschillend zijn: grotere afhankelijkheid of soms zelfs overlijden, maar ook vrij snel herstel. De nieuwe manier van meten voorspelt kritische omslagpunten naar kwetsbaarheid. Een voorbeeld hiervan is de bloeddruktest.

Binnen het Radboudumc is onderzocht of dynamische veranderingen in bloeddruk als waarschuwingssignaal kunnen dienen voor kwetsbaarheid. De mate van herstel van de bloeddruk binnen een minuut, nadat ouderen enige tijd gelegen hadden, bleek in dit onderzoek een belangrijke voorspeller te zijn van kwetsbaarheid bij ouderen. De groep waarbij de bloeddruk het minst herstelde na het opstaan, had ook na correctie voor onder andere leeftijd en algehele ziektelast, nog steeds een drie keer zo grote kans om te sterven in de bijna twee jaar daarna (Lagro et al. 2013).

Kortom, een nieuwe maat als herstel in bloeddruk lijkt dus inderdaad een dynamische factor die kan fungeren als een maat voor kwetsbaarheid. Deze maat lijkt beter in staat om cardiovasculaire problemen en sterfte te voorspellen bij kwetsbare ouderen dan de klassieke maat als de gemiddelde of maximale bloeddruk (Lagro et al. 2010; 2012). Bovendien maakt de technologie het nu mogelijk om deze metingen continu uit te voeren door middel van een simpele clip met sensoren, die een arts op de vinger kan plaatsen. Dit kan in de praktijk uiteraard ook door een, goedkopere, verpleegkundige worden gedaan.

Dynamisch meten vraagt om extra en andere metingen: er zijn continue metingen nodig in plaats van de op dit moment gebruikelijke momentopnamen. Ook moet de hersteltijd na een verstoring worden vastgelegd in plaats

van alleen gemiddelden. Toch zullen dit soort metingen de komende jaren steeds meer in de dagelijkse praktijk van het ziekenhuis en de huisarts worden gebruikt. De meting is namelijk makkelijk te verrichten en voorkomt mogelijk ook de afname van een lange lijst vragen en checks. Dat scheelt weer tijd – en geld – en het levert bovendien bruikbare informatie op.

De intensiteit van het meten neemt hiermee weliswaar toe, maar het grote winstpunt is dat deze meetmethode vroege en betere waarschuwingssignalen af kan geven, waardoor voor de oudere duidelijk wordt dat een omslagpunt naar meer afhankelijkheid nadert. Ook is bij deze meetmethode het onderscheid tussen ziekte en veroudering niet meer relevant, omdat vooral hun gecombineerde effect op de hoeveelheid reserve gemeten wordt. Dit past beter bij de dagelijkse praktijk van kwetsbare ouderen, waarin ziekte en veroudering nauw met elkaar verweven zijn en het onderscheid tussen beide vaak moeilijk te maken is.

In Tabel 6.2 staan de verschillen tussen het klassiek en dynamisch meten van kwetsbaarheid naast elkaar.

Tabel 6.2 Klassiek en dynamisch meten van kwetsbaarheid.

	Klassiek meten	Dynamisch meten
Hoeveelheid meetgegevens	Weinig	Veel
Objectief	Weinig	Grotendeels
Gemeten toestand	Statisch	Dynamisch
Verantwoordelijke	Professional	Professional én oudere zelf en eventueel mantelzorger
Rol oudere	Passief	Actief
Visie op kwetsbaarheid	Onafwendbaar	Beïnvloedbaar
	Weinig waarschuwingssignalen	Duidelijke en tijdige waarschuwingssignalen
Ouderdom en ziekte	Gescheiden	Niet te onderscheiden

6.5 Kwetsbaarheidsbepaling: consequenties voor de organisatie van zorg

Het beter kunnen meten van kwetsbaarheid door huisarts, geriater en andere zorgverleners kan leiden tot nieuwe en grote uitdagingen op alle niveaus van de gezondheidszorg, zeker nu het aantal kwetsbare ouderen toeneemt. Het meten van kwetsbaarheid beïnvloedt het handelen van ouderen en zorgverleners op twee manieren: ten eerste opent het de weg voor het nemen van preventieve maatregelen voor (nog net) vitale ouderen en hun zorgverleners, met als doel behoud van vitaliteit. Daarnaast kan de mate van kwetsbaarheid,

gecombineerd met individuele levensdoelen van de oudere, ook leiden tot een andere weging van behandelopties en soms juist tot minder intensief behandelen.

In deze paragraaf worden de veranderingen van het kunnen meten van de kwetsbaarheid voor de betrokken groepen achtereenvolgens beschreven. De rolveranderingen hangen uiteraard sterk met elkaar samen.

Voor ouderen – meer verantwoordelijkheid voor de eigen ouderdom: een dashboard

Het merendeel van de huidige generatie vitale ouderen wil meer eigen verantwoordelijkheid om de overgang naar een slechtere gezondheid en meer afhankelijkheid uit te stellen. Met onder andere de bloeddruktest en de looptest is het voor vitale ouderen mogelijk om hun eigen gezondheidstoestand beter te monitoren. Deze waarden kunnen ze dan zelf verzamelen, bijvoorbeeld op een persoonlijk dashboard (zie Infobox 6.4). Het dashboard kan ook signalen afgeven wanneer een overgang naar meer afhankelijkheid dichtbij komt. Het dashboard kan de gebruiker bijvoorbeeld stimuleren meer te bewegen en zo reserve in spierkracht en conditie op te bouwen.

Infobox 6.4 Ontwikkeling van een dashboard om de kwetsbaarheid thuis te meten

Een dashboard waarop ouderen thuis hun kwetsbaarheid kunnen aflezen, lijkt futuristisch, maar wordt in eenvoudige vorm al getest via de Senior-Stap Studie van dr. Y. Schoon. Een loopmeter in de vorm van een schilderij aan de muur meet de loopsnelheid. Op basis van deze informatie geeft de loopmeter instructies aan de oudere over welke loop- en balansoefeningen het best kunnen worden uitgevoerd om de eigen valkans te verminderen. Doordat de loopmeter de lichamelijke activiteiten vastlegt, kan inzichtelijk worden gemaakt hoeveel de oudere daadwerkelijk doet. Met deze gegevens zijn bijvoorbeeld knelpunten in beweegadviezen sneller duidelijk voor de huisarts en voor de oudere zelf, en zijn aanpassingen op maat te maken.

Alleen meten en vastleggen van waarden is niet genoeg. Het succes van innovaties als een zelfmonitordashboard hangt mede af van de motivatie en het draagvlak bij de desbetreffende persoon om daadwerkelijk ook iets aan de gesignaleerde problemen te doen. Voor kwetsbare ouderen is zo'n dashboard mogelijk geen waardevolle optie. Het meten legt een te zware druk op henzelf en de mantelzorgers die hen omringen. En mogelijk herstel van kwetsbaarheid is erg klein.

Moeten we kwetsbaarheid wel meten?

Het meten van kwetsbaarheid roept ook vragen op. Bijvoorbeeld: wat te doen als een oudere het omslagpunt naar kwetsbaarheid nadert en deze er weinig aan kan veranderen? Of wanneer de oudere al kwetsbaar is volgens de metingen, maar er weinig verbeteropties zijn?

Dergelijke vragen zijn eerder ook gesteld bij ziekten als kanker en dementie. Toch blijkt uit deze situaties dat duidelijkheid en uitleg over hoe iemand ervoor staat, rust geeft, ook als genezing niet mogelijk is. Dat zou ook kunnen gelden voor kwetsbaarheid. Een oudere die weet hoe kwetsbaar hij of zij is, kan met zijn huisarts in gesprek gaan over welke verbetering in kwaliteit van leven nog mogelijk is, en welke verbetering er niet meer in zit.

De keerzijde is dat het vaststellen van beginnende kwetsbaarheid ook een averechts effect kan hebben op kwetsbare ouderen. Zo blijkt dat ouderen met lichte geheugenklachten maar zonder dementie, zich vaak terugtrekken uit hun sociale leven wanneer duidelijk is dat er lichte cognitieve beperkingen bestaan. Terwijl deze afwijkingen een prettig sociaal leven helemaal niet in de weg hoeven staan en lang niet allemaal leiden tot dementie (Le Couteur et al. 2013). Besef van kwetsbaarheid kan blijkbaar ook stress, angst en verlies van zelfvertrouwen opleveren.

Voor zorgverlening: de kansen en knelpunten van integrale zorg

Er is op dit moment een uitgebreide maatschappelijke discussie gaande over te lang doorbehandelen bij onder andere kwetsbare ouderen. Een veelgehoorde opmerking is dat artsen te lang in de 'behandelmodus' staan. Een risico van de toenemende aandacht voor het meten van kwetsbaarheid is dat de grens waarop ziekte wordt vastgesteld, verder opschuift in de richting van veroudering. Met andere woorden: dat er eerder tot behandeling wordt overgegaan. Dat kan leiden tot ongewenste medicalisering bij mensen die vooral leiden aan veroudering. Daarnaast kan meer meten leiden tot meer testen, overbehandeling en hoge kosten. Met als gevolg dat redelijk vitale mensen een diagnose en meer medische aandacht ontvangen, terwijl de aandacht en zorg voor de echt kwetsbaren afneemt (Glasziou et al. 2013).

Het is van belang om te komen van losse metingen naar een geïntegreerd behandelplan. Eén samenhangend plan maakt de zorg voor kwetsbare ouderen veiliger en doelmatiger (Griswold et al. 2008). Hierbij is de eigen stem en participatie van de patiënt van groot belang. De oudere heeft allereerst zelf een stem in het meten van kwetsbaarheid, samen met zijn huisarts, specialist of bijvoorbeeld fysiotherapeut. Om individuele afspraken te maken over wat te meten en voor welk doel. Om te bepalen wat kwaliteit van leven inhoudt, wat meer kan omvatten dan lengte van leven. Veelgehoorde wensen gaan over thuis kunnen blijven wonen, contact hebben met dierbaren, kleine stukjes kunnen lopen. Als deze persoonlijke doelen bij kwetsbare ouderen leidend zijn

voor behandelkeuzes, gaat de discussie niet meer over te veel of te weinig behandelen, maar juist over de inhoud van een individueel behandelplan.

Een dergelijk behandelplan is niet altijd makkelijk te realiseren. In het huidige, sterk ziektegerichte denken is de zorg vaak strak geprotocolleerd en zijn er vele zorgketens per ziektebeeld. Zo kreeg mevrouw Jansen voorafgaand aan haar nieuwe heup algemene voorlichting samen met een groep medepatiënten. Ze is op dezelfde dag geopereerd als haar groepsgenoten en ze volgde daarna ook eenzelfde trainingsprogramma. Dit programma paste prima bij haar. Maar deze aanpak zou niet werken bij mevrouw Van der Linden, omdat zij een aantal kwalen heeft die haar kwetsbaar maken. Als bij haar voor iedere ziekte de gangbare richtlijn wordt gevolgd, resulteert dit in een dagvullend programma met vele tegenstrijdige adviezen. Mevrouw Van der Linden heeft daarom een geïntegreerd behandelprogramma nodig, waarin ook haar doelen sturing geven aan keuzes en prioriteiten bij de behandeling.

Alle partijen om de tafel: is dat haalbaar en betaalbaar?

Een individueel behandelplan voor kwetsbare ouderen vraagt dus om een integrale analyse en eventuele behandeling van alle lichamelijke, psychische, functionele en sociale factoren. Om hiertoe te komen is overleg nodig met de oudere en diens mantelzorgers, en met de huisarts, thuiszorg en betrokken zorgverleners; meer dan men tot nu toe gewend is. Dit is een groot knelpunt. Het kost extra tijd en moeite van alle betrokkenen. Het vraagt betere basis-kennis en vaardigheden rondom zorg voor kwetsbare ouderen. Bovendien stelt het hoge eisen aan regievoering en communicatieve vaardigheden van de huisarts en de hoofdbehandelaar in het ziekenhuis. De vraag is wie deze extra tijd voor opleiding en overleg – en dus extra kosten – gaat betalen.

Meer inzet van digitale toepassingen?

ICT-toepassingen kunnen helpen bij communicatie tussen alle zorgverleners die betrokken zijn bij een geïntegreerd behandelplan. Deze worden echter nog weinig gebruikt. De digitale overlegtafel, het Zorg- en WelzijnsInfoPortaal (ZWIP, <http://zwip.nl/>) is een mooi voorbeeld dat breder ingezet zou kunnen worden. Ouderen kunnen digitaal al hun zorgverleners aan de tafel uitnodigen en houden zo, eventueel met hulp van hun mantelzorger, zelf regie over de informatiestroom.

Voor bestuurders – financier en faciliteer integrale zorg

Veel van dergelijke huidige projecten worden op dit moment betaald vanuit vernieuwingsgelden van de overheid, zorgverzekeraars en zorginstellingen. Maar de grote vraag is wie dit in de toekomst gaat financieren. De verplaatsing van AWBZ-zorg naar gemeenten zorgt voorlopig voor onduidelijkheid op dit punt. Bestuurders bevinden zich in de spagaat tussen het zorgen voor een betere kwaliteit van zorg voor kwetsbare ouderen bij afnemende zorgbudgetten en een toenemend aantal zorgvragers.

Integrale zorg levert daarnaast ook andere politieke angels op. Maatschappelijk levert het op macroniveau besparingen op. Maar hiervoor is verplaatsing van dienstverlening en dus van budget van de ene aanbieder naar de andere nodig, en van zorg naar welzijn. De plek waar besparing zichtbaar wordt, is echter niet de plek waar het werk wordt verricht. Tegengas is daarom onder meer te verwachten van ziekenhuizen die proberen om bij afnemende zorgvragen hun productie op peil te houden. Ook is onduidelijk wie de kosten van preventie van kwetsbaarheid moet gaan betalen.

De overheid kan op bovenstaande met regelgeving en beloning aansturen. Maar het vraagt experimenteeruimte en veel politiek en bestuurlijk doorzettingsvermogen om de gewenste transitie in de zorg en de onderliggende wetgeving te realiseren. Ook kunnen ouderen via hun belangenverenigingen druk op de politiek en zorgaanbieders uitoefenen om integrale en persoonlijke behandelplannen op basis van kwetsbaarheidsmetingen mogelijk te maken.

6.6 Conclusies

Ouderen hebben vaak zelf een idee hoe vitaal of kwetsbaar ze zijn. In hoeverre ze dat in maat en getal uitgedrukt willen hebben, zal variëren van persoon tot persoon, en hangt ook af van wat er technologisch mogelijk is.

Voor zorgverleners heeft het beter kunnen meten van kwetsbaarheid, bijvoorbeeld door dynamisch meten, vooral voordelen. Het biedt meer mogelijkheden voor betere en doelmatigere ouderenzorg: kwetsbare ouderen met een hoog risico op snelle achteruitgang zijn beter te identificeren. Voor hen kan een individueel en integraal behandelplan gemaakt worden, gericht op kwaliteit van leven. Dat scheelt overbehandeling, verhoogt de kwaliteit van leven en leidt tot lagere zorgkosten.

Voor de politiek ligt er een belangrijke taak om zorgverleners te laten samenwerken aan integrale behandelplannen, om nieuwe meetmethoden en ICT-toepassingen te financieren en regelgeving te maken.

De weg naar een kwalitatief goede en doelmatige ouderenzorg is een moeilijke met nog vele uitdagingen: betere afstemming tussen zorgverleners, duidelijkheid over vergoedingen, de tijd en geld die deze zorg kost, en de geringe kennis over de opbrengst van preventie. Maar belangrijker is het verbeterpotentieel dat gloort: iedereen wil immers graag goed oud worden.

6.7 Referenties

Afilalo, J. et al. (2010). 'Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery'. In: *JACC* 56, no. 20, pp. 1668-1676.

- Clegg, A. et al. (2013). 'Frailty in elderly people'. In: *The Lancet* 381, no. 9868, pp. 752-762.
- De Ruijter, W. et al. (2009). 'Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study'. In: *BMJ* 338: a3083.
- Ellis, G. et al. (2011). 'Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials'. In: *BMJ* 343: d6553.
- Fried, L.P. et al. (2001). 'Frailty in older adults: evidence for a phenotype'. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56, no. 3, M146-M156.
- Glasziou, P. et al. (2013). 'Too much medicine; too little care'. In: *BMJ* 347: f4247.
- Lagro, J., J.A. Claassen & M. Olde Rikkert (2010). 'Prognostic significance of blood-pressure variability'. In: *The Lancet* 376, no. 9739, pp. 413-414; author reply, pp. 414-415.
- Lagro, J., J.A. Claassen & M. Olde Rikkert (2012). 'Letter by Lagro et al. regarding article, "Average daily blood pressure, not office blood pressure, is associated with progression of cerebrovascular disease and cognitive decline in older people"'. In: *Circulation* 125, no. 23: e1016; author reply e1018.
- Lagro, J. et al. (2013). 'Impaired Systolic Blood Pressure Recovery Directly After Standing Predicts Mortality in Older Falls Clinic Patients'. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, doi: 10.1093/gerona/glt111.
- Le Couteur, D.G. et al. (2013). 'Political drive to screen for pre-dementia: not evidence based and ignores the harms of diagnosis'. In: *BMJ* 347: f5125.
- Mitnitski, A.B. (2002). 'The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index'. In: *Mechanisms of Ageing & Development* 123, no. 11, pp. 1457-1460.
- Scheffer, M. (2010). 'Complex systems: Foreseeing tipping points'. In: *Nature* 467, no. 7314, pp. 411-412.
- Sociaal Cultureel Planbureau (SCP) (2011). *Kwetsbare ouderen*. Den Haag: SCP.
- Sylvia, M.L. et al. (2008). 'Guided care: cost and utilization outcomes in a pilot study'. In: *Disease Management* 11, no. 1. pp. 29-36.

Van Kempen, J.A.L. (2013). *The identification of frail older persons in primary care. The development and validation for the EASY-Care Two step Older persons Screening*. Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen. Thesis.

Genen, omgeving
en psyche

7



abnormaal

Toine Pieters is directeur van het Freudenthal Instituut en als senior onderzoeker in de geesteswetenschappen verbonden aan het Descartes Centre voor Wetenschapsgeschiedenis en Wetenschapsfilosofie en de Humaniora bij de Universiteit Utrecht. Hij is hier tevens als profileringshoogleraar verbonden aan de afdeling Farmaco-epidemiologie en Klinische Farmacologie bij het departement Farmaceutische Wetenschappen. De huidige focus in zijn onderzoeksprojecten ligt op het exploreren van de mogelijkheden om met digitale hulpmiddelen langetermijnpatronen en trends te destilleren uit big data.

Minne Bakker studeerde Algemene Sociale Wetenschappen aan de Universiteit Utrecht. Ze is werkzaam als onderzoeker en docent bij het VU medisch centrum op de afdeling Metamedica. Haar interesse gaat uit naar maatschappelijke participatie van mensen met een beperking en de sociologische context van ziekte. Haar onderzoeksprojecten richten zich op patiëntenparticipatie in onderzoek en arbeidsparticipatie van mensen met een verstandelijke of fysieke beperking. Als docent is ze betrokken bij cursussen over kwalitatieve onderzoeksmethoden en medische sociologie.

7 Genen, omgeving en psyche

Een nieuwe integrale kijk op psychische ziekten

Toine Pieters en Minne Bakker

Snellere methoden om grote hoeveelheden gegevens te verzamelen en vergelijken, maakten het mogelijk om 10 jaar lang de psychische gezondheid en het DNA van 6.500 mensen in kaart te brengen. Dit unieke Nederlandse onderzoek draaide om de vraag: wat is de relatie tussen genen, omgeving en het ontstaan van psychische ziekten als een depressie, angststoornis of psychose? De zoektocht heeft geen kant-en-klare antwoorden opgeleverd. Er zijn geen aanwijsbare genen verantwoordelijk voor specifieke psychische ziekten waarvoor medicijnen kunnen worden ontwikkeld. Het verband tussen genen en omgeving blijkt complexer dan gedacht. Wat betekenen deze bevindingen voor patiënten en de geestelijke gezondheidszorg? Het ontwikkelen van programma's om psychische ziekten te voorkomen én om patiënten actief te betrekken bij zorg en herstel moeten meer prioriteit krijgen.

7.1 Inleiding

In Nederland krijgt jaarlijks ongeveer een op de zeven mensen te maken met een depressie en/of angststoornis. Psychoses of schizofrenie komen veel minder vaak voor: drie op de duizend Nederlanders worden er ooit door getroffen (Huijbregts & Baart 2010, p. 13). Het betreft aandoeningen met verregaande gevolgen voor de persoon zelf, zijn of haar directe omgeving en de Nederlandse samenleving als geheel (denk aan ziektekosten, werkuitval, significante daling van de levensverwachting ten gevolge van medicijngebruik en gevaar voor derden).

Om meer inzicht te krijgen in de oorzaken, het ziekteverloop en de behandeling van psychische aandoeningen stelden de ministeries van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) via de Nederlandse Raad voor Gezondheidsonderzoek in 2003 24 miljoen euro beschikbaar voor onderzoek op het gebied van psychische gezondheid. Het wetenschappelijk onderzoek naar psychische aandoeningen bleef volgens deskundigen ver achter bij het onderzoek naar lichamelijke ziekten. Het onderzoek dat wel plaatsvond was veelal kleinschalig en niet-systematisch van opzet. En die kleinschaligheid stond in geen verhouding tot de ziektelast van psychische stoornissen.

Met het tien jaar durende onderzoeksprogramma Geestkracht zijn onder andere twee landelijke onderzoeksconsortia opgezet die grootschalige studies hebben uitgevoerd naar angststoornissen en depressie. Allereerst de Nederlandse Studies naar Depressie en Angst (NESDA). Het tweede onderzoeksconsortium, Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP), richtte zich op psychoses en schizofrenie. De omvang van de financiering, het aantal onderzoekers, de grootte van de onderzoekspopulatie, de hoeveelheid meetapparatuur en onderzoeksdata tonen aan dat het voor Nederlandse begrippen gaat om 'big science'. Doel van beide studies was om zicht te krijgen op het hele spectrum van zowel biologische als psychosociale risicofactoren en beschermende factoren die een rol spelen bij deze psychische stoornissen. Waarom is de ene patiënt er na drie maanden weer bovenop, komt bij een ander de stoornis iedere keer weer terug en heeft een derde chronisch last van zijn aandoening? Het beantwoorden van dit soort vragen moest bovendien, volgens de ministeries, samengaan met de versterking van de landelijke infrastructuur voor onderzoek naar de geestelijke gezondheidszorg. De uitdaging hierbij was om de kloof tussen de onderzoekswereld en de zorginstellingen te overbruggen.

Tien jaar lang is binnen NESDA en GROUP gewerkt aan het ontrafelen van wat mensen exact gevoelig maakt voor genoemde psychiatrische aandoeningen en bij wie de klachten snel overgaan, aanhouden en/of verergeren. Dit hoofdstuk gaat in op de resultaten en betekenis van deze onderzoeken. Na een korte geschiedenis van het onderzoek naar en de zorg voor psychische aandoeningen in paragraaf 2, geeft paragraaf 3 een blik achter de schermen van NESDA en GROUP. Paragraaf 4 beschrijft de resultaten, waarna paragraaf 5 aandacht schenkt aan een mogelijke consequentie: de ontwikkeling van meer preventiegerichte behandelstrategieën. Tot slot geeft paragraaf 6 antwoord op de vraag hoe de resultaten van NESDA en GROUP ingezet zouden kunnen worden om de individuele en gemeenschappelijke zorg voor psychiatrisch patiënten en naastbetrokkenen vorm te geven.

7.2 Van pillen én praten naar praten én pillen, en weer terug

1950: ontdekking van nieuwe geneesmiddelen

In de jaren vijftig van de vorige eeuw werd min of meer bij toeval een generatie geneesmiddelen ontdekt met een antipsychotische en/of antidepressieve werking. Dit luidde de *psychofarmaceutische revolutie* in de psychiatrie in: een periode van ingrijpende veranderingen in het meten en behandelen van psychische stoornissen. Het geneesmiddelenonderzoek op het gebied van psychiatrische aandoeningen en het meten van hersenstoffen (zogenaamde 'neurotransmitters') met behulp van diermodellen maakte een bloeitijd door (Pieters & Majerus 2011). Het snel uitdijende arsenaal aan medicijnen bood psychiaters en huisartsen ongekend nieuwe mogelijkheden bij de behandeling van psychoses, depressies en neurosen. De nieuwe pillen zorgden niet alleen

voor hoop, rust en kalmte, maar ook voor een grotere toegankelijkheid van patiënten tot psychotherapie en andere vormen van therapie. Pillen én praten beleefden beide hoogtijdagen.

De jaren zeventig en tachtig: meer gesprekken, minder pillen

In de 'kritiese' jaren zeventig kwam er meer aandacht voor de kwaliteit van leven van psychiatrische patiënten en daarmee voor de bijwerkingen van de psychiatrische medicatie. De pillen hielpen psychiatrische patiënten min of meer een normaal leven te leiden buiten de poort van de instelling. Wel waren er de Parkinson-achtige en gevoel-inperkende bijwerkingen van de medicatie. Vooral de jonge generatie psychiatrische patiënten voelde zich vastzitten in een chemische dwangbuis, waarvan het moeilijk was los te komen. De bio-medisch georiënteerde psychiatrie kwam onder vuur te liggen. Tijdens de landelijke actieweek psychiatrie 'Baas in eigen brein' in 1979 kreeg de roep om verandering vorm in het uitroepen van de 'Valiumvrije vrijdag'. Bovendien kregen psychiaters en neurowetenschappers steeds meer concurrentie van psychologen bij het onderzoek naar en het behandelen van de afwijkende psyche (Pieters & Snelders 2005). In het onderzoek naar psychiatrische stoornissen lag de nadruk op kleinschalige psychologische tests en interviews. De behandeling verschoof weer richting psychotherapie en praten.

De opmars van psychologen en de psychotherapeutische behandelmethoden ging hand in hand met het verschuiven van de grens tussen een 'normale' en 'afwijkende' psyche. Zorgverleners, patiënten en naastbetrokkenen bonden samen de strijd aan met de stigmatisering en het maatschappelijk isolement van geesteszieken. Stichting Pandora, de belangenvereniging voor psychiatrische patiënten, zocht de publiciteit met het beroemd geworden spiegelaffiche 'Ooit 'n normaal mens ontmoet? En... beviel 't?'. Pandora heeft daarnaast bijgedragen aan de transformatie van 'krankzinnigen' in achtereenvolgens psychiatrische patiënten, cliënten, hulpvragers en zorgconsumenten.

Het pleidooi voor autonomie en actieve participatie van psychiatrische patiënten in zorg en samenleving vond langzaam gehoor. Geestesziekten zoals depressie werden geleidelijk aan uit de taboesfeer gehaald en gedemocratiseerd. Iedereen, zo bleek uit wetenschappelijk onderzoek, liep het risico om in zijn leven last te krijgen van een psychische aandoening. Het risico verschilde alleen per individu. In het kielzog van deze emancipatiebeweging in de psychiatrie groeide het aantal en spectrum van psychische stoornissen die voor diagnose en behandeling in aanmerking kwam (Pieters et al. 2002).

De jaren negentig: comeback van pillen

In de jaren negentig maakte psychologisering weer plaats voor biologisering. Ditmaal onder de vlag van geneeskunde op basis van wetenschappelijk bewijs (*evidence based medicine*). Met veel trompetgeschal in de media en vakbladen kondigde een nieuwe generatie psychiaters een wetenschappelijke

revolutie aan in de psychiatrie. Deze generatie wilde de psychiatrie omvormen tot een 'harde' wetenschappelijk onderbouwde medische discipline. 'Meten is weten als het onderbouwd wordt door grootschalig onderzoek naar de effecten van behandelingen en op basis van internationaal erkende diagnostische standaarden,' zo luidde hun opvatting. Het was tijd om afscheid te nemen van het kleinschalige, niet-gestandaardiseerde en daardoor moeilijk te beoordelen onderzoek. Bovendien vond er een verandering plaats in het soort kennis dat gegenereerd werd: neurobiologische en genetische kennis van oorzaak en mechanisme van een psychische stoornis dienden als basis voor een systematischer en intensiever gebruik van psychofarmaca én de ontwikkeling van nieuwe behandelingen. Belofte en hoop voor het behandelen van de 'gestoorde psyche' werden verder aangejaagd door het Human Genome Project, de succesvolle onderneming om het menselijk genoom te ontcijferen. Kennis van al onze genen, zo was de verwachting, zou het mogelijk maken om gericht ziekten te voorkomen en te behandelen. De ziektegenen zouden voor het oprapen liggen.

De financiering van het grootschalig effectenonderzoek van behandelingen bleek echter voor een groot gedeelte afkomstig van de farmaceutische industrie. Zij kreeg daarmee een steeds grotere grip op de psychiatrie onder de noemer 'wie betaalt, die bepaalt'. Bovendien leidden het 'bio-optimisme' en het streven naar het predikaat 'evidence based' tot een explosieve stijging van de consumptie van met name antidepressiva: van 1995 tot 2014 is sprake van een verdriedubbeling in het gebruik in Nederland (Hernandez et al. 2012).

In 2003 stelt de Nederlandse Raad voor Gezondheidsonderzoek geld beschikbaar voor grensverleggend en grootschalig onderzoek op het gebied van psychische stoornissen. De geboorte van de onderzoeksconsortia NESDA en GROUP was een feit. De bedoeling hiervan was ook om de balans tussen private (afkomstig van de farmaceutische industrie) en publieke gelden in het psychiatrisch onderzoek recht te trekken. Door het incidentele karakter van de publieke onderzoeksimpuls is slechts tijdelijk van pariteit sprake geweest.

7.3 NESDA en GROUP

NESDA – inzicht in het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen

NESDA is in augustus 2004 van start gegaan met het doel meer inzicht te krijgen in het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen. Waarom is de ene patiënt er na drie maanden weer bovenop, en zit een ander na drie jaar nog altijd diep in de put? Dat is één van de vragen die NESDA-onderzoekers wilden beantwoorden.

De vakgroep psychiatrie van het VU medisch centrum (VUmc) en GGZ inGeest hebben het initiatief genomen voor de oprichting van NESDA. Andere partijen

die meedoen zijn: de vakgroepen huisartsgeneeskunde en klinische psychologie van de medisch universitaire centra van Groningen en Leiden, het Trimbos Instituut, NIVEL (Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) en diverse andere GGZ-instellingen.¹¹ Vanaf het begin zijn praktijkinstellingen betrokken bij het onderzoekstraject en zijn medewerkers gerekruteerd als onderzoeker. Dit had als doel om de onderzoekswereld dichter bij de alledaagse zorgpraktijk te brengen. Met hetzelfde doel zijn ook patiëntenorganisaties – de Angst, Dwang en Fobie Stichting en de Depressie Vereniging – betrokken bij de NESDA-studie.

Veel deelnemers en veel (biologische) indicatoren

De NESDA-studie telt 2.981 zorgvuldig geselecteerde deelnemers van 18 tot 65 jaar met en zonder depressie- of angstklachten, die een decennium zijn gevolgd. De deelnemers hebben zich in tien jaar tijd vier tot vijf keer gemeld bij een team van speciaal getrainde artsen en verpleegkundigen voor diverse metingen: een lichamelijk onderzoek, een mondeling interview, psychologische computertesten, en het invullen van zorg-, gezondheid- en leefstijl gerelateerde vragenlijsten. Binnen het onderzoek is er speciale aandacht voor de mogelijke relatie tussen depressie en angststoornissen, en het optreden van hart- en vaatziekten. Daarnaast is er oog voor de rol van traumatische gebeurtenissen bij het ontstaan en verloop van depressie en angststoornissen. Hierbij wordt de rol van trauma's voor het eerst systematisch uitgeplozen op basis van een combinatie van kwalitatief en kwantitatief onderzoek. Van groot belang hierbij is de medewerking van huisartsen geweest, die beschikken over de individuele zorgdossiers van de deelnemers aan de NESDA-studie. Alle zorgverleners hebben dus bijgedragen aan het onderzoek.

Bij alle NESDA-deelnemers is bloed afgenomen. Naast het bepalen van standaard lichaamsstoffen, zoals glucose en cholesterol, is hieruit erfelijk materiaal (DNA) gehaald voor onderzoek naar het verband tussen genen, depressie en angst. De genetische profielen van de deelnemers zijn onderling vergeleken en met reeds beschikbare genetische profielen van vergelijkbare studies in het buitenland. Tevens is speeksel verzameld om de activiteit van het stresshormoon cortisol te onderzoeken. De apparaten die de bloed- en speekselbuisjes analyseerden, waren volledig geautomatiseerd om de grote aantallen probleemloos te kunnen verwerken. Bij een klein percentage van de deelnemers (± 5 procent) zijn ook nog hersenscans gemaakt om nader inzicht te verwerven in structuur en functioneren van de hersenen.

Verwerking van onderzoeksgegevens en het waarborgen van privacy

Omdat in het NESDA-onderzoek privacygevoelige en vertrouwelijke informatie wordt verzameld, zijn hieraan strikte voorwaarden verbonden. Voor dit

11 Rivierduinen, Lentis, GGZ Drenthe, GGZ Groningen, Mentrum en GGZ Friesland.

‘mensgebonden vergunningplichtig onderzoek’ was toestemming nodig van de medisch ethische toetsingscommissie (METC). Een belangrijke voorwaarde die deze commissie stelt, is dat alle gegevens van deelnemers aan de studie zonder vermelding van naam of andere herleidbare gegevens onder een codenummer verwerkt worden. Alleen in het geval van bijzondere of afwijkende bevindingen in relatie tot de gezondheid van individuele deelnemers mogen de hoofdonderzoekers dit codenummer onder strikte voorwaarden aan de naam van een respondent koppelen en de informatie doorgeven aan de huisarts of andere behandelaar.

Voor het verwerken van de indrukwekkende hoeveelheid onderzoeksgegevens is gebruikgemaakt van geavanceerde informatieverwerkende systemen en computerprogrammatuur. De eerste meting vond plaats tussen 2004 en 2006. De verwerking van de resultaten van de zesjaarsmeting is afgerond in 2013.

Communicatie over onderzoeksresultaten en participatie van patiënten/ cliënten

Om de NESDA-deelnemers bij het onderzoek te betrekken, zijn onderzoeksresultaten en medische onderzoeksgegevens waarvan de betekenis eenduidig was (glucose, bloeddruk, cholesterol, body mass index (BMI) of duidelijke afwijkingen) gecommuniceerd en teruggekoppeld via nieuwsbrieven en de NESDA-website.

Via gesprekken met patiënten en een pilotstudie bij patiënten is een vragenlijst ontwikkeld om de continuïteit van zorg, tijdigheid en adequaatheid van de zorg te evalueren. Deze vragenlijst is inmiddels meerdere malen ingevuld door NESDA-respondenten, geanalyseerd en gepubliceerd. Naast de vragenlijsten en het lichamelijk onderzoek is er op aandringen van patiënten in toenemende mate ook aandacht ontstaan voor levensverhalen van de deelnemers als onderdeel van het NESDA-onderzoek. Het nut daarvan is om via de koppeling van biografische gegevens aan individuele biologische en psychische kenmerken te komen tot geïndividualiseerde risicoprofielen.

GROUP – inzicht in het ontstaan en verloop van psychoses

GROUP is in 2004 van start gegaan om inzicht te krijgen in de factoren die iemand gevoelig maken voor het ontwikkelen van een psychose, en in factoren die beschermend kunnen werken. De onderzoekers wilden antwoord op de vraag hoe het komt dat de een wel en de ander geen last krijgt van psychotische verschijnselen. Zowel genetische verklaringen als omgevingsfactoren – traumatische gebeurtenissen, het gebruik van cannabis en de beschikbaarheid van geestelijke gezondheidszorg – zijn meegenomen in het onderzoek. Daarbij werd ook onderzocht wat de invloed is van genen op het krijgen van een psychose.

GROUP is een samenwerkingsverband tussen vier academisch medische centra (Amsterdam, Groningen, Maastricht en Utrecht) samen met de aan deze centra gelieerde GGZ-instellingen. In 2007 heeft GROUP op verzoek van ZonMw¹² een Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie ingesteld, met vertegenwoordigers van de belangenorganisaties Anoksis (patiëntenvereniging) en Ypsilon (naastbetrokkenenvereniging). Doel van deze samenwerking was om het onderzoek meer te laten aansluiten bij behoeften van patiënten en om met ervaringsdeskundigen de keuze voor onderzoekstools (bijvoorbeeld vragenlijsten) te bespreken.

Opzet van de studie

Het GROUP-onderzoek telde 3.684 zorgvuldig geselecteerde deelnemers tussen de 18 en 50 jaar. Het ging om patiënten met een psychotische stoornis, hun ouders en broers of zussen én gezonde vrijwilligers zonder psychose in de familie. De deelnemers zijn in tien jaar tijd drie keer opgeroepen door een team van speciaal getrainde artsen, psychologen en verpleegkundigen voor lichamelijk en neuropsychologisch onderzoek, een psychiatrisch interview, en het invullen van zorg, leefstijl en herstel gerelateerde vragenlijsten.

Biologische meetmethoden

Bij alle deelnemers is bloed afgenomen. De afdeling Medische Genetica van het UMC in Utrecht onderzocht het bloed. Hieruit is onder meer erfelijk materiaal (DNA) gehaald voor onderzoek naar het verband tussen genen en het optreden van psychoses. Het DNA van de deelnemende patiënten, ouders en broers en zussen is vergeleken met gezonde controlepersonen zonder psychiatrisch verleden. Op deze manier hopen de onderzoekers genen te identificeren die een rol spelen bij de gevoeligheid voor schizofrenie. Ook is het bloed gebruikt voor het meten van glucose, cholesterol en vetzuren als onderdeel van het lichamelijk onderzoek.

Later in het onderzoek is, als onderdeel van het lichamelijk onderzoek, een meting opgenomen van de lengte, gewicht, buikomvang, polsslag en bloeddruk. De reden hiervoor was de wens van behandelaars en patiënten/cliënten om beter zicht te krijgen op langetermijnbijwerkingen van de medicijnen ('antipsychotica') die mensen met een psychotische stoornis innemen om de symptomen van de aandoening te verminderen. Bij een klein percentage van de deelnemers (\pm 5 procent) werd ook een hersenscan gemaakt om nader inzicht te verwerven in structuur en functioneren van de hersenen.

12 ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek.

Verwerking van onderzoeksgegevens en het waarborgen van privacy

Het duurde vijf jaar om de gegevens uit de eerste meting bij patiënten, ouders, broers, zussen en gezonde vrijwilligers af te ronden. Vervolgens is de tweede meting gedaan. Drie jaar later, in 2012, is met de derde meting gestart. Bij GROUP gaat het net als bij NESDA om mensgebonden vergunningsplichtig onderzoek waarvoor toestemming van de METC nodig was. Alle gegevens van de GROUP-deelnemers zijn geanonimiseerd opgeslagen in een beveiligde database.

Patiëntenparticipatie en communicatie

De resultaten en vorderingen van het onderzoek worden periodiek gecommuniceerd aan deelnemers, leden van Anoksis, Ypsilon en andere geïnteresseerden via nieuwsbrieven en de GROUP-website.

Ondanks de instelling van een Adviesraad Patiënten- en Familieparticipatie, bleek er nog een verbeterslag mogelijk in de communicatie en samenwerking tussen patiënten/cliënten en onderzoekers. Daarom besloot ZonMw tussentijds om een team onderzoekers van de afdeling Metamedica¹³ van het VUmc in te schakelen als tussenpersoon. De tussenpersonen organiseerden dialoogbijeenkomsten met onderzoekers en vertegenwoordigers van patiënten en naastbetrokkenen. Zo konden de onderzoekers te weten komen of en hoe patiënten en naastbetrokkenen de onderzoeksresultaten oppakten en wat zij belangrijk vonden in het onderzoek.¹⁴

7.4 Resultaten: van gen naar polygenetische kwetsbaarheid

NESDA en GROUP leveren belangrijke nieuwe inzichten en bruikbare kennis op.¹⁵ Het meest opvallende is dat hét depressiegen, hét angstgen of hét schizofreniegen niet blijkt te bestaan. Tegelijk kunnen er veel meer verschillende genen en daarmee verbonden genetische risicogebieden in verband gebracht worden met depressie, angst of psychoses dan op grond van eerdere studies was verondersteld. Al die genen dragen hun steentje bij aan het risico op het krijgen van de een of andere psychiatrische stoornis. Dit wordt de 'polygenetische' kwetsbaarheid genoemd van bijvoorbeeld depressie, angststoornissen of psychoses. Deze risicogenen krijgen pas betekenis in onderling samenspel, in relatie met groepen van individuele dragers (risicogroepen) en in combinatie met omgevingsfactoren (o.a. leefomgeving, voeding en traumatische gebeurtenissen) (Van Winkel et al. 2010).

13 De afdeling Metamedica van het VU medisch centrum stelt zich ten doel bij te dragen aan verbetering van gezondheid en zorg door het ondersteunen van verschillende betrokkenen (professionals, patiënten, familie) in het verhelderen van ervaringen en normatieve verwachtingen en het stimuleren van reflectie en dialoog.

14 Het initiatief hiervoor is genomen door dr. Ingrid Baart, die in 2012 onverwachts is overleden.

15 NESDA en GROUP resulteerden in een indrukwekkende stapel publicaties (meer dan vierhonderd artikelen in gerenommeerde internationale tijdschriften) over de oorzaak, het verloop en de langetermijneffecten van medicijnen en andere vormen van therapie bij psychische aandoeningen.

Het integreren van kennis over biologische en omgevingsfactoren heeft de belangrijkste inzichten opgeleverd voor de zorg voor de patiënten met een psychische aandoening. Beide onderzoeken laten zien dat polygenetische kwetsbaarheid in combinatie met het doormaken van een trauma, met name in de kindertijd, een belangrijke risicofactor zijn voor het krijgen van een depressie, angststoornis of psychose (Lardinois et al. 2011; Hovens et al. 2010). Deze kennis onderstreept het belang van preventie en vroegsignalering van kinderproblematiek door huisartsen, consultatiebureaus, leerkrachten, schoolartsen en wijkverpleegkundigen en van goede samenwerking met zorg- en welzijnswerkers op wijkniveau.

Ook blijken mensen met een depressie, angststoornis of psychose meer kans te hebben op hart- en vaatziekten en andersom. Deze onderzoeksbevinding sluit aan op de wetenschap dat de medicijnen die gebruikt worden stevige bijwerkingen hebben (o.a. bewegingsstoornissen, overgewicht, problemen op het gebied van seksualiteit, verstoring bloedbeeld, etc.). En dat psychische aandoeningen intrinsiek verbonden zijn met afnemende lichamelijke gezondheid, conditie en levensverwachting (Licht et al. 2010). Bij chronisch gebruik van psychiatrische medicatie neemt de gemiddelde levensverwachting met vijf tot tien jaar af. Psychiatrische patiënten voelen zich te vaak niet gehoord over lichamelijke klachten en de bijwerkingen van medicijnen. Bovendien is het uitermate belangrijk om oog te hebben voor de maatschappelijke gevolgen van het hebben van een psychische stoornis, zoals stigmatisering en isolement. Dat kan bijdragen aan chronisch werkverzuim en aan de kant gezet worden met een arbeidsongeschiktheidsuitkering. Dit blijkt uit de vragenlijsten en levensverhalen. Ten slotte laat het GROUP-onderzoek op overtuigende wijze zien dat chronisch cannabisgebruik bij genetisch kwetsbare groepen (o.a. jongeren met een familieverleden van psychoses) een groot risico oplevert voor het krijgen van psychoses (Van Gastel et al. 2012).

Hoezeer genen, hersenen of andere delen van het lichaam ook een belangrijke rol hebben bij het ontstaan en verloop van een psychische stoornis, uit bovenstaande bevindingen blijkt dat omgevingsfactoren (jeugd, opvoeding, leefstijl) altijd weer om de hoek komen kijken. Via de achterdeur van het neurobiologische en genetische onderzoek zijn de psychosociale factoren weer prominent op de onderzoeksagenda geplaatst. De biologische wending in het onderzoek naar psychische aandoeningen leidt daarmee uiteindelijk tot een herwaardering van het biopsychosociale ziektemodel.

7.5 Naar preventiestrategieën op maat

Wetenschappelijke onderbouwing van preventie en behandeling – meer individualisering

Belangrijke aanleiding voor het opstarten van NESDA en GROUP was een betere wetenschappelijke onderbouwing van de preventie en behandeling van

de mensen met een psychische aandoening. Met deze nieuwe grootschalige onderzoeken is het belang van wetenschappelijk bewijs in de geestelijke gezondheidszorg toegenomen. Deze evidence based-benadering is terug te zien in de huidige onderbouwing van behandelrichtlijnen, maar ook bij de beoordeling door overheid en verzekeraars van behandelingen die al dan niet voor vergoeding in aanmerking komen. Het doel is om onnodige en/of schadelijke interventies te verminderen, wat ook leidt tot kostenbesparingen.

Aan een evidence based-benadering zitten echter ook haken en ogen. Al heel lang is er sprake van een scheve balans tussen publieke en private gelden bij de financiering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De afgelopen decennia kreeg de farmaceutische industrie een steeds groter aandeel in het medisch-wetenschappelijk onderzoek, mede door een zich terugtrekkende overheid. Daarmee is het onderzoek enerzijds meer toepassingsgericht geworden, maar is anderzijds de invloed van de industrie op de uitvoering en publicatie significant toegenomen. Er is sprake van een eenzijdige verschuiving van afhankelijkheidsrelaties, waarbij commercieel gewin meer op de voorgrond is komen te staan dan maatschappelijk profijt. Trudy Dehue toonde wetenschappelijk aan dat er weinig bewijs is voor de werking van antidepressiva (Dehue 2008). Voormalig minister Ab Klink van VWS gebruikte het onderzoek van Dehue op zijn beurt als motivatie voor een bezuinigingsvoorstel om antidepressiva uit het basispakket te halen: als er geen objectief wetenschappelijk bewijs is voor de werking van antidepressiva, vergoeden we ze niet langer. Zijn voorstel heeft het nooit gehaald, mede door de lobby van patiënten.

Binnen het onderzoek van NESDA en GROUP bestaat een intrinsieke spanning tussen collectieve en individuele belangen van patiënten. De uitkomsten van beide onderzoeken dragen eraan bij dat patiënten een individuele behandeling krijgen, bijvoorbeeld door extra aandacht voor jeugdtrauma's, en dat deze 'traumagroep' steeds nauwkeuriger in beeld komt als risicogroep. De paradox is dat een individuele patiënt met een psychische stoornis of een verhoogd risico hierop daardoor tegelijkertijd behoort tot een specifieke (risico)groep met ziektelast en ziektekosten. Het gemeenschappelijk belang van kostenbeheersing en het individueel belang van optimale zorg kunnen daarbij botsen, maar dit geldt ook voor privacyzaken en ziekterisico's richting bijvoorbeeld werkgever of verzekeraar.

Standaardisering van behandeltrajecten – oog voor zorg op individuele maat blijven houden

Eenzelfde paradox is waarneembaar bij de voortgaande standaardisatie van behandeltrajecten. Het gebruik van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM, wereldwijd geaccepteerd classificatiesysteem in de psychiatrie) als diagnostische standaard, ook binnen NESDA en GROUP, is onderdeel van dit proces. Voor behandelaars, patiënten en beleidsmakers

geeft deze standaardisatie meer eenduidigheid en mogelijkheden tot vergelijking van behandelresultaten. Nadeel is dat door de standaardisatie van diagnose en therapie de behandeling op individuele maat onder druk kan komen te staan. De bestaande ziekte-labels zijn nu eenmaal gebaseerd op groepskenmerken en die zijn per definitie arbitrair in de vertaling naar het individu. Het onderzoek binnen NESDA en GROUP laat bovendien zien dat comorbiditeit (het tegelijkertijd hebben van twee of meer stoornissen) eerder regel is dan uitzondering.

Uit het NESDA- en GROUP-onderzoek blijkt verder dat de langetermijneffecten van het slikken van antidepressiva en antipsychotica behoorlijk ingrijpend kunnen zijn. Hart- en vaatziekten en diabetes treden vaker op dan gemiddeld bij langdurig gebruik van deze geneesmiddelen. De levensverwachting van chronisch psychiatrische patiënten is gemiddeld vijf tot tien jaar korter dan normaal (Van Hasselt 2013). Het is van groot belang dat bij het organiseren van de psychiatrische zorg specifieke aandacht is voor patiëntenparticipatie bij geneesmiddelbegeleiding en -monitoring.

Meer houvast voor patiënten: naar zelfcontrole, preventie en focus op herstel

Voor patiënten en naastbetrokkenen is het prettig om te weten dat, zoals uit NESDA en GROUP blijkt, een psychische aandoening samenhangt met risicogenen of traumatische gebeurtenissen: dit biedt enige houvast en hoop dat er iets te repareren dan wel te beïnvloeden valt. Preventie en vroegtijdige opsporing in combinatie met zelfcontrole van psychiatrische stoornissen worden inmiddels dan ook gezien als een prioriteit binnen de geestelijke gezondheidszorg.

Met een nieuw zelf-monitoringinstrument, de PsyMate, kunnen patiënten symptomen bij zichzelf herkennen en volgen. Ze blijken zo veel beter in staat om actieve partners te worden in het therapeutische proces. Dat hieraan vanuit patiënten behoefte is, blijkt ook uit de uitgangspunten van de door patiënten geïnitieerde Herstelbeweging. Patiënten kunnen in de ogen van de Herstelbeweging hun eigen mogelijkheden en beperkingen het best zelf leren inschatten. Investeren in het maken van zo'n inschatting, waarbij patiënten oog krijgen voor het optreden van symptomen en de reactie van de omgeving hierop, is een belangrijk middel om het eigen herstel te bevorderen.

Naast participatie in de zorg zijn er ook nieuwe initiatieven om te komen tot partnerships in onderzoek: zo heeft de publieke organisatie die verantwoordelijk is voor de financiering van het gezondheidsonderzoek, ZONMw, vanaf 2010 patiënten en naastbetrokkenen actief betrokken bij het bedenken en opzetten van nieuw onderzoek.

Een mogelijk probleem is het beperkte vermogen tot zelfcontrole en schadebeperking bij psychiatrische patiënten. Ook de patiënten die wel zelfstandig de weg weten te vinden binnen de geestelijke gezondheidszorg, lukt het niet altijd om op tijd en met een duidelijk verhaal aan de bel te trekken of de zorg te coördineren die door verschillende zorgverleners gegeven wordt. Het mantra van zelfcontrole kan dus leiden tot verdere stigmatisering van subgroepen van psychiatrische patiënten, die niet op eigen kracht of met hulp van naastbetrokkenen in staat zijn om te werken aan herstel. Actieve coaching en begeleiding binnen zelfzorg- en herstelprogramma's zijn in dit kader geen overbodige luxe.

7.6 Hoe verder?

Een belangrijke reden voor een programma dat gericht is op preventie en zelfcontrole op basis van de nieuwe kennis over polygenetische en psychosociale kwetsbaarheid, is kostenreductie: in de vorm van schadebeperking en gezondheidswinst. Het toenemend inzicht in risicofactoren en beschermende factoren laat zien dat geestelijke gezondheidszorg steeds meer moet gaan over optimalisatie van leefstijl en welzijn, om zo gezond mogelijk te blijven. De directe zorg zou vooral ten behoeve moeten komen van betere zorg op maat voor de meest behoeftige patiënten voor wie zelfcontrole een brug te ver is. Het gaat daarbij om integrale zorg gericht op lichamelijk en geestelijk welbevinden van patiënten en naastbetrokkenen.

Op dit moment is preventie en vroege opsporing het meest beloftevol, voordat het historisch gezien weerbarstiger traject van behandeling zich aandient – dat in meer of mindere mate effectief is. Daarvoor is het van belang om optimale maatschappelijke en *sociale leefcondities te creëren en te waarborgen, waarin veiligheid en geborgenheid* van de wieg tot het graf vanzelfsprekend zijn. Dat levert op de lange termijn de meeste preventiewinst op. Het traject van preventie verloopt niet zonder valkuilen. Collectieve belangen (geestelijke gezondheid en veiligheid) kunnen op gespannen voet komen te staan met individuele belangen (privacy en autonomie). Het roept discussie op over de vraag waar de grenzen van overheidsbemoeienis liggen. Mogen die ook liggen achter de voordeur, in de vorm van bemoeizorg bij degenen die onmachtig zijn om zelf een gezonde leefwereld en leefstijl te onderhouden? Moeten we allemaal zelf zorgen voor ons welzijn en de optimalisering ervan, en hiervoor betalen? En welke hulp mogen we verwachten van de overheid? We hebben de antwoorden op de belangrijkste vragen over het ontstaan van psychische ziekten. Gaan we ook handelen naar de uitkomsten en sterk inzetten op preventie en vroegsignalering?

7.7 Dankwoord

Met dank aan prof. dr. Brenda Penninx (NESDA), dr. Agna Bartels (Group) en dr. Stans van Egmond (Rathenau Instituut) voor commentaar en correcties.

7.8 Referenties

Dehue T. (2008). *De Depressie-epidemie*. Amsterdam: Augustus.

GROUP. Publicaties en nieuwsbrieven. <http://www.group-project.nl/>. Voor het laatst geraadpleegd op 27-10-2013.

Hernandez, J.F. et al. (2012). 'A 10-year analysis of the effects of media coverage of regulatory warnings on antidepressant use in The Netherlands and UK'. In: *PLoS-ONE* 7, no. 9, e45515.

Hovens, J. et al. (2010). 'Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders: The NESDA study'. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica* 122, no. 1, pp. 66-74.

Huijbregts, V. & I. Baart (2010). *Om gek van te worden... Het complexe verband tussen psyche en genen*. Nijmegen: Center for Society and Genomics, p. 13.

Lardinois, M. et al. (2011). 'Childhood trauma and increased sensitivity in psychosis'. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica* 123, no. 1, pp. 28-35.

Licht, C.M. et al. (2010). 'Longitudinal evidence for unfavorable effects of antidepressants on heart rate variability'. In: *Biological Psychiatry* 68, no. 9, pp. 861-868.

NESDA. Publicaties en nieuwsbrieven. <http://www.nesda.nl/nl/>. Voor het laatst geraadpleegd op 27-10-2013.

Pieters, T. et al. (2002). *Culturele eb- en vloedbewegingen. Medicamenteus ingrijpen in de psyche*. Den Haag: Rathenau Instituut, werkdocument 87.

Pieters, T. & S. Snelders (2005). 'Antidepressiva van 1950 tot heden. Een halve eeuw op chemische wolven'. In: *Maandblad voor Geestelijke Volksgezondheid* 60, pp. 207-222.

Pieters, T. & B. Majerus (2011). 'The introduction of chlorpromazine in Belgium and the Netherlands (1951–1968); tango between old and new treatment features'. In: *Studies in the History and Philosophy of the Biological and Biomedical Sciences* 42, no. 4, pp. 443-453.

Van Gastel, W.A. et al. (2012). 'Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: Findings from a Dutch survey'. In: *Addiction* 107, no. 2, pp. 381-387.

Van Hasselt F.M. (2013). *Improving the physical health of people with severe mental illness: The need for tailor made care and uniform evaluation of interventions*. Thesis. Groningen.

Van Winkel, R. (2010). 'Genome-wide findings in schizophrenics and the role of gene environment interplay'. In: *CNS Neuroscience and Therapeutics* 16, no. 5, pp. e185-e192.

Stroeve verbindingen



Lieke van der Scheer is filosoof. Zij werkt als onderzoeker bij de afdeling Wijsbegeerte van de Universiteit Twente, waar ze zich specialiseert in de filosofie en ethiek van biomedisch onderzoek. Zij promoveerde aan de Radboud Universiteit Nijmegen op het pragmatische ervaringsbegrip in de gezondheidsethiek. Ze publiceerde over methodologie en theorie van empirische ethiek en verzorgde ethiekonderwijs aan verschillende medische faculteiten. Daarnaast maakt ze deel uit van medisch ethische toetsingscommissies en van een regionale toetsingscommissie euthanasie. Onlangs ontwikkelde zij een gespreksmethode om patiënten vroegtijdig te betrekken bij onderzoek naar reuma-diagnostiek en andere nieuwe bio-medische technieken. Momenteel onderzoekt ze welk effect dergelijke patiëntenbetrokkenheid kan hebben op het verloop van biomedische onderzoeksprojecten.

Marianne Boenink is gezondheidswetenschapper en filosoof. Zij werkt als universitair docent bij de afdeling Wijsbegeerte van de Universiteit Twente, waar ze onderzoek doet naar filosofische en ethische aspecten van nieuwe biomedische technologie. Ze is met name geïnteresseerd in de conceptuele en normatieve analyse van toekomstvisioenen voor de gezondheidszorg. Wat betekent *personalised medicine* bijvoorbeeld in beleidsrapporten, voor de ontwikkeling van nieuwe technieken en in zorgpraktijken? Wat valt er in diverse interpretaties van zo'n begrip binnen of buiten beeld, en hoe wenselijk is dat? Daarnaast ontwikkelt ze methoden om vroegtijdig te kunnen anticiperen op de maatschappelijke en ethische impact van nieuwe biomedische technologie.

8 Stroeve verbindingen

Over de meetbaarheid van reuma

Lieke van der Scheer en Marianne Boenink

Het beeld van de ziekte reuma is in een halve eeuw sterk veranderd. Van een ziekte aan het bewegingsapparaat bij oude mensen, is reuma een auto-immuunziekte geworden die het lichaam teistert met ontstekingen. Het biomarkeronderzoek is hierin een steeds grotere rol gaan spelen; onderzoek naar stoffen in het bloed (eiwitten, antilichamen) die iets vertellen over welk type reuma zich in een patiënt manifesteert, en op welke medicijnen iemand vermoedelijk goed zal reageren. Dergelijk onderzoek leidt er echter ook toe dat onderzoekers met een andere blik naar de ziekte kijken dan patiënten. Want wat is eigenlijk ziek? Als de opkomst van voorspellende biomarkers werkelijk wil bijdragen aan een betere kwaliteit van leven bij reumapatiënten, is het luisteren naar patiënten van essentieel belang.

8.1 Inleiding

Kader 8.1 Rosa, een meisje met jeugdreuma

Rosa is een meisje van twaalf jaar met jeugdreuma. Ze heeft vriendinnen, gaat naar school, doet aan sport en wil dolgraag een zo normaal mogelijk leven leiden. Soms houdt de ziekte zich rustig, soms leeft ze op.

Rosa gaat elke drie maanden naar de kinderreumatoloog. Die bespreekt haar klachten en bevoelt haar gewrichten. Om de ontstekingen te remmen en de pijn te verminderen moet Rosa vervelende medicijnen slikken: Methotrexaat en foliumzuur. Een tijdlang werkt dat redelijk, ook al is ze na inname altijd een dag flink misselijk. Ze heeft weinig pijn en kan gewoon sporten en dansen. Maar na verloop van tijd helpt louter Methotrexaat niet meer. De klachten komen in alle hevigheid terug. Op aanraden van de arts gaat ze naast Methotrexaat ook Golimumab gebruiken, een biological. Daarvoor moet ze wel meedoen aan wetenschappelijk onderzoek (ClinicalTrials.gov 2010). Er wordt onderzocht of deze biological werkt bij kinderen met jeugdreuma én of het een veilig middel is. Ook wordt onderzoek gedaan naar RNA. Daaraan kunnen

onderzoekers mogelijk aflezen hoe het medicijn werkt en waarom verschillende mensen er verschillend op reageren. Onderzoekers zijn vooral op zoek naar stofjes die voorspellen welk medicijn het bij welke patiënt goed zal doen (Wulffraat 2013).

In plaats van een keer in de drie maanden moet Rosa voor het onderzoek nu elke maand naar het ziekenhuis. Daar wordt bloed geprikt om te kijken of haar lever nog goed werkt en er geen ontstekingen zijn. Haar hart en longen worden beluisterd. Gewrichten bevoeld. Bloeddruk gemeten. En elke maand moet ze weer een vragenlijst invullen over haar gezondheid. Een heel gedoe. Maar ze voelt zich met het nieuwe medicijn inmiddels erg goed én niet meer misselijk. Al was dat niet meteen zo. Eerst moest ze naast de biological gewoon Methotrexaat blijven gebruiken. Maar daarvan bleef ze even misselijk als daarvoor. Bovendien merkte de psychologe dat ze er depressief van werd. Pas na een halfjaar mocht ze in plaats van Methotrexaat Leflumonide gaan gebruiken. En die heeft geen misselijkheid als bijwerking. Had ze deze combinatie maar eerder gehad! Maar dat stond het onderzoeksprotocol niet toe.

De biological is erg duur: 15.000 euro per jaar. Omdat Rosa meedoet aan het wetenschappelijk onderzoek, wordt dat betaald door het farmaceutisch bedrijf dat de medicijnen maakt. De overige kosten worden door de zorgverzekeraar vergoed.

De ouders van Rosa maken zich wel zorgen over de langetermijneffecten van Golimumab. Daarover is nog niet zoveel bekend. Ze hebben gehoord dat het immuunsysteem er verder door verzwakt kan worden. Maar misschien biedt het onderzoek naar biomarkers en biologicals ook ongekende mogelijkheden.¹⁶

Het beeld van wat de ziekte reuma inhoudt, is de afgelopen zestig, zeventig jaar sterk veranderd. Van een ziekte aan het bewegingsapparaat bij oude mensen is reuma een auto-immuunziekte geworden die het lichaam teistert met ontstekingen, veroorzaakt door het eigen immuunsysteem. Pogingen om dat immuunsysteem te reguleren waren tot dusver beperkt succesvol. Wel is recent een nieuw type medicijnen ontwikkeld dat het immuunsysteem veel selectiever remt: *biologicals*. Helaas zijn deze biologicals duur, niet bij alle patiënten effectief en leiden ze soms tot akelige bijwerkingen. *Biomarkers*

16 Rosa is een verzonnen personage, gebaseerd op het autobiografische boek *ScheEef* van Marlies Allewijn (Allewijn 2012), interviews met arts-onderzoekers en (ouders van) patiënten, en op observaties op de afdeling Kinderimmunologie van het UMCU.

zouden hiervoor de oplossing zijn: stoffjes in het bloed die precies aangeven welke vorm van reuma iemand heeft en die voorspellen welke biological bij welke patiënt zal aanslaan. Als dat lukt, kan iedere patiënt door biomarkermetingen een medicijn op maat krijgen: de droom van *personalised medicine*. Een enorme verbetering van de kwaliteit van leven voor reumapatiënten, zo is de verwachting. We zitten nog midden in deze ontwikkeling.

Wat betekent dit voor een reumapatiënt anno nu? Zal de droom over de ongekende mogelijkheden van biomarkers en biologicals werkelijkheid worden? De beloftes van het biomarkeronderzoek moeten nog worden waargemaakt. Het onderzoek naar reuma is dankzij nieuwe meet-, en onderzoekstechnieken in beweging. Maar onderzoekers kijken op een andere manier naar reuma dan patiënten. Succesvolle onderzoeksresultaten zijn niet zonder meer ook betekenisvol voor patiënten. Hoe dat zit, is onderwerp van dit hoofdstuk. Paragraaf 8.2 gaat eerst nader in op de geschiedenis van het medische denken over en het behandelen van reuma. Paragraaf 8.3 behandelt het huidige biomarkeronderzoek en paragraaf 8.4 de klinische praktijk en de wereld van patiënten. De kloof tussen de wereld van het onderzoek en die van patiënten, zo blijkt uit paragraaf 8.5, kan mogelijk worden overbrugd door patiënten eerder en vaker te betrekken bij het opzetten en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek.

8.2 Reuma: van gewricht naar bloed

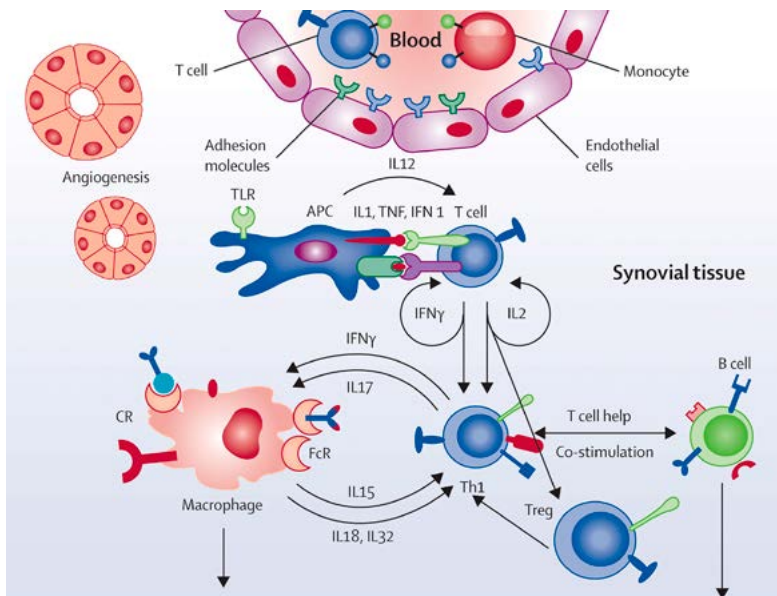
Vergroeide gewrichten, dat is het traditionele beeld van reuma (zie Figuur 8.1). Lang werd de ziekte beschouwd als onlosmakelijk onderdeel van het verouderingsproces. De oorzaak van de gezwollen, pijnlijke gewrichten was niet bekend. Meten kwam neer op het voelen en bekijken van de gewrichten. Daarnaast was de arts afhankelijk van het verhaal van de patiënt over de klachten (pijn, vermoeidheid) die met deze verschijnselen gepaard gingen. Om tot een diagnose te komen, letten artsen in dat verhaal op ochtendstijfheid, langdurige ontstekingen in gewrichten en dubbelzijdigheid van ontstekingen.

Figuur 8.1 Reuma: vergroeide gewrichten, het oude ziekteconcept.



Halverwege de twintigste eeuw keken medici met een nieuwe blik naar reuma. Ze gingen van de buitenkant van het lichaam naar 'onder de huid'. De ziekte werd gedefinieerd in fysiologische, moleculaire termen (zie Figuur 8.2) als een ernstige auto-immuunziekte, die ontstekingen in het menselijk lichaam veroorzaakt. Vandaar de naam 'ontstekingsreuma' of reumatische artritis (RA). De ontstekingen veroorzaken schade in de gewrichten, pijn en een ernstig gevoel van malaise bij de patiënt. Bij 40 procent van de volwassen patiënten, maar slechts bij 10 procent van jeugdige patiënten, blijkt RA ook zichtbaar in het bloed, door de zogenaamde 'reumafactoren'. Dat zijn antistoffen tegen het eigen lichaam. Wereldwijd komt ontstekingsreuma voor bij een 0,5 tot 1,5 procent van de bevolking.

Figuur 8.2 Reuma: auto-immuunziekte, het huidige ziekteconcept.



Rathenau Instituut

Hiermee ontstond een ander 'verhaal' over reuma (Bijlsma et al. 2004; Jacobs et al. 2009). RA werd niet langer onderzocht en gediagnosticeerd louter op basis van het klinische beeld – de toestand van de gewrichten en het verhaal van de patiënt – maar ook op grond van parameters in het bloed, de reumafactoren. Als gevolg daarvan werden ook nieuwe gevallen van reuma zichtbaar. Behalve 'gewone' reuma bleek er bijvoorbeeld ook jeugdreuma (*Juvenile idiopathic arthritis (JIA)*) te bestaan. En naast de gewrichten konden ook organen en andere weefsels aangetast zijn – iets wat je aan de buitenkant minder makkelijk ziet. Om de zaak te compliceren, is inmiddels gebleken dat

reumafactoren geen definitief uitsluitel geven om tot een diagnose van reuma te komen. Niet iedereen met RA-verschijnselen heeft reumafactoren in het bloed en niet iedereen met reumafactoren heeft RA-verschijnselen. Daarnaast werd in 1995 nog een ander stofje in het bloed gevonden dat kan duiden op reuma: de Anti-Citrullinated Protein Antibody (ACPA).

Ondanks deze nieuwe inzichten blijft het diagnosticeren van RA een moeilijke (en daardoor vaak langdurige) aangelegenheid. Er is niet één test die simpelweg kan uitwijzen of iemand reuma heeft. Ochtendstijfheid, artritis in een aantal gewrichten gedurende langere tijd, dubbelzijdigheid van de ontstekingen én de reumafactoren én de ACPA's spelen allemaal een rol bij het onderscheiden van RA van andere ziekten.

Reuma als moleculair proces

De opvatting van reuma als auto-immuunziekte biedt meer dan een verklaring voor een tot dan toe onbegrepen fenomeen. Ze richt ook de blik op andere verschijnselen dan voorheen, en identificeert daardoor tevens andere groepen als patiënt; daarmee is de betekenis van reuma verschoven.

Reuma wordt nu vooral gezien als een moleculair proces. Voor dat proces wordt, net als bij veel andere aandoeningen, het beeld gebruikt van een cascade (Boenink 2010). Het idee is dat pathologische processen in het lichaam zeer kleinschalig beginnen, met veranderingen op moleculair niveau, bijvoorbeeld in de vorm van RNA. Deze veranderingen brengen op hun beurt weer andere veranderingen teweeg; zo kan er bijvoorbeeld te veel van een bepaald eiwit geproduceerd worden. Die overmaat aan eiwit kan weer tot gevolg hebben dat bepaalde organen overbelast raken, enzovoort. Op een bepaald moment leiden de veranderingen tot symptomen en klachten bij de persoon in kwestie, wat reden kan zijn om een arts te bezoeken. Het ziekteproces is op dat moment echter allang aan de gang. Het cascademodel suggereert dan ook dat het beter is om in te grijpen als de ziekte nog niet zo ver gevorderd is. Artsen hoeven in dat geval mogelijk minder draconische maatregelen te nemen, met meer kans op succes (Bijlsma, Jacobs & Kruize 2005; Verschueren 2013).

Nieuwe generatie medicatie: DMARDS en biologicals

Wat de behandeling van RA betreft, is er de afgelopen decennia zeker vooruitgang geboekt. Naast ontstekingsremmers – die vooral symptomen bestrijden – zijn er de zogeheten *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs* (DMARD's) ontwikkeld die het immuunsysteem onderdrukken en dus de oorzaak van de ontstekingen proberen aan te pakken. Het cascademodel suggereert dat het goed is zo vroeg mogelijk met behandeling te beginnen. Veranderingen in de diagnostiek maken dat ook mogelijk. Daarnaast blijkt agressievere behandeling tot betere uitkomsten te leiden. Dus artsen beginnen nu eerder te behandelen met veel hogere doses dan vroeger.

Ten slotte is er recent ook een nieuw type medicijnen ontwikkeld, de *Biological Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs*, kortweg biologicals. Deze biologicals grijpen aan op specifieke onderdelen van het immuunsysteem.¹⁷ Sommige patiënten hebben hier veel baat bij. Maar ze gaan soms ook gepaard met bijwerkingen in de vorm van immuundeficiënties, met alle risico's van dien: kans op infecties, psoriasis, MS en kanker.

Steeds meer soorten reuma

Ondanks de geboekte vooruitgang helpen de nieuwe ontwikkelingen niet alle RA-patiënten in dezelfde mate. RA is nog steeds niet te genezen of te voorkomen en veel patiënten blijven min of meer last hebben van hun ziekte. Vrijwel iedereen blijft afhankelijk van levenslange en – in het geval van biologicals – dure behandelingen, met vaak vervelende en soms dramatische bijwerkingen. De onzekerheid bij zowel artsen als patiënten is daarom groot; het blijft altijd afwachten of een medicijn al dan niet zal aanslaan, hoe lang het effectief zal blijven, en welke bijwerkingen zich zullen voordoen. Gezien de enorme variatie in uitingsvormen en respons op medicijnen, neigen onderzoekers ernaar steeds meer soorten reuma te onderscheiden.

Al eerder groeide het besef dat jeugdreuma een andere ziekte is dan volwassenreuma. Inmiddels raken wetenschappers er steeds meer van overtuigd dat RA niet slechts één ziekte is, maar een groep aandoeningen vormen. En dat ACPA niet één type antistof is, maar een hele familie van antistoffen vormt (interview prof. dr. G. Pruijn). De huidige benadering van reuma als een moleculaire aandoening is dan ook typerend voor wat wel de 'moleculaire geneeskunde' wordt genoemd. Hierbinnen wordt ziekte gezien als een moleculair proces dat zich laat reconstrueren, manipuleren (Boenink 2010), en dat uitnodigt tot meten en vergelijken. Al dit moleculaire onderzoek laat zien (in het geval van reuma, maar ook bij andere aandoeningen) dat de onderliggende ziekteprocessen veel complexer zijn dan gedacht.

Tegen deze achtergrond proberen wetenschappers aanknopingspunten te vinden om het verloop van het ziekteproces en de respons op bepaalde medicijnen te voorspellen. Ze kijken daarbij vooral naar het moleculaire proces: zijn er stoffen in het bloed (eiwitten, antilichamen) die iets vertellen over welk type reuma zich in deze patiënt manifesteert, en op welke medicijnen hij vermoedelijk goed zal reageren? De zoektocht naar dergelijke 'biomarkers' is een belangrijke focus van het huidige nationale en internationale wetenschappelijk onderzoek naar RA.

De constatering dat RA uit vele sub-ziekten bestaat, geeft ruimte aan de veronderstelling dat daar de verklaring ligt dat de ziekte zich bij verschillende

17 Voor de verschillen tussen traditionele en biologische DMARD's zie Verschuieren, P. (2013).

patiënten zo verschillend manifesteert en dat ze zo verschillend reageren op medicijnen. Het leidt ook tot de hoop dat daar aangrijpingspunten liggen voor therapie op maat. En zijn die eenmaal gevonden, dan betekent dit een enorme vooruitgang voor de kwaliteit van leven van met name díé patiënten die niet goed reageren op de traditionele behandeling van RA. Dat is de verwachting. Maar dit conglomeraat aan constatering, veronderstellingen en hoop stuurt ook de onderzoekspraktijk en beïnvloedt de positie van de patiënt. De vraag is: op welke wijze en tegen welke prijs?

8.3 Veranderingen in de onderzoekspraktijk: de intrede van Big Data

In het huidige moleculaire onderzoek rondom reuma lopen twee ontwikkelingen parallel: medicijnenonderzoek en biomarkeronderzoek. Binnen het medicijnenonderzoek worden alle bij het afweerproces betrokken cellen en eiwitten door moleculair onderzoekers beschouwd als potentiële aangrijpingspunten voor medicijnen. Hoewel wetenschappers er nog niet in zijn geslaagd om het ziekteproces als geheel te reconstrueren, heeft het onderzoek wel verschillende medicijnen opgeleverd. De eerdergenoemde biologicals – gemodificeerde eiwitten die zijn ontwikkeld om immunologische processen te beïnvloeden – waarvan er inmiddels een aanzienlijk aantal bestaat, zijn hiervan een voorbeeld.

Zoals gezegd blijkt het echter lastig om vooraf te bepalen wie er baat zal hebben bij deze dure medicijnen. Dat is tot nu toe vooral een zaak van trial-and-error. De therapiekeuze is grotendeels gebaseerd op persoonlijke ervaring van de reumatoloog, soms op die van de patiënt en eventueel op wetenschappelijk onderzoek naar een biological waaraan het behandelinstituut deelneemt. Vanwege het ontbreken van betrouwbare biomarkers die de ernst van het ziekteverloop en de therapeutische respons kunnen voorspellen, is het onderzoek naar voorspellende biomarkers steeds omvangrijker geworden. Deze tweede ontwikkeling maakt behandeling op maat eventueel mogelijk.

Biomarkers zijn, volgens een veelgebruikte definitie, objectief meetbare biologische kenmerken (parameters) die verband houden met normale of pathologische biologische processen (Atkinson et al. 2001; Jack Jr et al. 2011). Een biomarker vertelt dus iets over iemands gezondheidstoestand. Het zijn *'indicators under the skin'* (Metzler 2010). Hoewel het woord biomarker relatief nieuw is, bestaat het fenomeen al langer: de reumafactoren zijn in feite biomarkers avant la lettre. Met de toename van moleculaire technieken zijn er steeds meer parameters bijgekomen, zoals genmutaties, maar ook RNA-expressie, eiwitten, metaboliëten of neurotransmitters. Elke molecuul of cel die een rol speelt in het cascademodel, kan potentieel de functie van biomarker vervullen. Maar dat is alleen het geval als uit epidemiologisch onderzoek is gebleken dat (de kwantiteit van) zo'n moleculaire parameter samenhangt met gezondheidsuitkomsten. De identificatie en validatie van biomarkers vergt dan

ook grootschalig (biobank)onderzoek. Dit biobank-onderzoek is een voorbeeld van een van de nieuwe vormen van het digitaliseren van meten van ziekte en het lichaam.

Het meten van biomarkers kan heel verschillende doelen dienen. Biomarker-onderzoek kan leiden tot een *voorspelling*, doordat biomarkers iets vertellen over het risico dat iemand loopt om ziek te worden. Biomarkeronderzoek kan ook bijdragen aan het stellen van een *diagnose*, zoals het geval is bij de reumafactor en ACPA. Ook kan een biomarkermeting een *prognose* geven van het ziekteverloop, al dan niet gekoppeld aan een *voorspelling van de respons* op een bepaalde therapie. En ten slotte kunnen biomarkers helpen om de respons op therapie te *monitoren*. Al die doelen worden ook binnen reuma-onderzoeken nagestreefd.

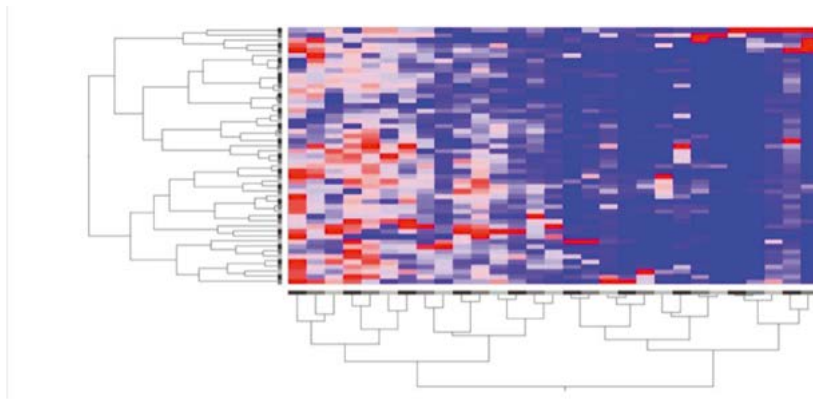
Onderzoek naar 52 eiwitten

In het Laboratory of Translational Immunology (LTI) van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) bijvoorbeeld, wordt onderzocht welke eiwitten in het bloed van reumapatiënten mogelijk een rol zouden kunnen spelen bij het al dan niet reageren op een biological. Er wordt dus gezocht naar kandidaat-biomarkers die therapierespons kunnen voorspellen.

In een van de onderzoeksprojecten van het LTI zijn op basis van literatuur-onderzoek, eigen laboratoriumonderzoek en *expert opinions* 52 eiwitten geselecteerd (interview dr. W. de Jager): eiwitten die mogelijk iets te maken zouden kunnen hebben met therapierespons. Vervolgens wordt er gezocht naar verbanden tussen de gegevens van de bloedmonsters en de klinische gegevens (Disease Activity Score 28 (DAS28)) van patiënten en gezonde personen, zoals ontstekingsactiviteit en medicijngebruik. Om dit te onderzoeken wordt in bloedmonsters uit databestanden gemeten of de geselecteerde eiwitten afwijken van normaalwaarden. Zo ontstaat een enorme hoeveelheid datapunten. Als een relatie kan worden vastgesteld tussen (groepen van) verhoogde of verlaagde eiwitten en klinische gegevens over reactie(s) op bepaalde medicijnen, wordt er gesproken van een potentiële 'biomarker'.

Om de enorme hoeveelheden data betreffende eiwitten en klinische gegevens te kunnen analyseren, zijn uitgebreide bewerkingen nodig. Deze vinden plaats via zogenaamde clusteranalyses. Met betrekking tot het onderzoek van de eiwitten wordt door bio-informatici een matrix gemaakt van de waarden van de 52 eiwitten en de gegevens van honderden RA-patiënten en gezonde mensen. Zie Figuur 8.3.

Figuur 8.3 Clusteranalyse (Beschikbaar gesteld door dr. W. de Jager van het UMCU. I.v.m. IP en auteursrecht is dit een geblindeerde versie van clusteranalyse.)



Rathenau Instituut

De vraag bij deze matrix is: welke waarden van bepaalde eiwitten of combinaties daarvan, correleren met verschijnselen bij RA- of JIA-patiënten, terwijl ze ontbreken bij mensen die geen RA of JIA hebben? Horizontaal staan de eiwitten en verticaal de personen. Zowel de eiwitten als de personen kunnen op allerlei manieren worden geclusterd. Het beeld dat bijgaande illustratie oplevert, is slechts één van zeer vele mogelijkheden. Dit interpreteren van de correlaties is het werk van de lab-onderzoeker.

De bio-informatica: een nieuwe wetenschappelijke discipline

Dit soort biomarkeronderzoek werd pas mogelijk toen er voldoende computerrekenkracht beschikbaar kwam, en heeft geleid tot het ontstaan van een nieuwe discipline: de bio-informatica. Hierdoor is ook de onderzoekscyclus veranderd. Binnen de bio-informatica wordt niet langer een hypothese opgesteld die moet worden getoetst. Veeleer wordt als met een zoeklicht naar alle mogelijke samenhangen gezocht. Het computerprogramma loopt letterlijk alle mogelijke relaties langs.

Inmiddels is sprake van een dynamische onderzoekspraktijk, waarin enorme hoeveelheden data worden onderzocht op correlaties. Het interpreteren daarvan is niet eenvoudig. Als onderzoeker heb je een massa data, maar wat betekenen ze? Onderzoekers en klinici overleggen daarover. Een van de onderzoekers zegt hierover: "Meten is één, maar je moet ook bepalen wat je uitkomstparameter is, hoe je definieert of een patiënt een responder of non-responder is" (interview dr. W. de Jager).

Het onderzoeksmateriaal en het meten op zich zijn niet nieuw. In het geval van reuma wordt er al lange tijd gezocht naar stoffen in het bloed die iets zeggen over bijvoorbeeld ontstekingsactiviteit. Wat wel nieuw is, is dat moleculaire technieken onderdelen van het ziekteproces zichtbaar maken die eerder verborgen bleven (in dit geval: eiwitten). Dankzij de bio-informatica is het mogelijk om al die eiwitten systematisch te onderzoeken op hun samenhang met klinische kenmerken van patiënten. Dat kan zelfs zonder dat het onderliggende verband echt begrepen wordt. Er is geen leidende hypothese nodig die het onderzoek stuurt, al kan deze wel zeer behulpzaam zijn bij de interpretatie van bevindingen. Het vaststellen van een duidelijke correlatie in een voldoende groot databestand, is voldoende om te komen tot een potentiële biomarker.

8.4 Veranderingen in de klinische praktijk: de intrede van het lab

Toen reuma nog werd beschouwd als ouderdomsziekte, werd de ziekte in de spreekkamer door de arts gediagnosticeerd. De arts bekeek en bevoelde de gewrichten van de patiënt. Inmiddels is er naast arts en patiënt nog een derde actor in de spreekkamer bij gekomen: het laboratorium. Het laboratorium heeft namelijk een rol gekregen bij de diagnose en controle van de ziekte. Steeds meer informatie werd buiten de spreekkamer verzameld. Eerst door middel van röntgenfoto's, maar later ook door het meten van ontstekingswaarden in het bloed, via nier- en urinetesten, MRI- en PET-scans. En nu ook voor het stellen van de diagnose RA, of om duidelijkheid te krijgen over de vraag wanneer begonnen moet worden met behandelen, of medicatie verhoogd, verlaagd of veranderd moet worden, wanneer de ziekte in remissie is en de behandeling gestaakt kan worden. Het lab is dus essentieel geworden voor diagnosticering en monitoring van de effecten van medicijngebruik. Toch is het wetenschappelijk onderzoek nog niet zo ver dat vanuit het laboratorium al bij voorbaat precies kan worden aangegeven bij welke patiënt welk medicijn goed zal werken.

In de klinische praktijk bevindt men zich dus ergens halverwege de route naar personalised medicine. Artsen tasten vaak nog in den blinde als het aankomt op de praktische toepassing van medicijnen bij een bepaalde patiënt. Dat leidt tot allerlei onverwachte en vaak onprettige situaties.

Vager onderscheid tussen ziek en niet-ziek

Paradoxaal genoeg is bijvoorbeeld de grens tussen wel of geen reuma, wel of niet ziek, minder scherp geworden. Sommige mensen voelen zich wel ziek, hebben langdurig ontstoken gewrichten zonder dat bij hen de eiwitten RF of ACPA gevonden worden. Bij hen wordt dan tóch, eigenlijk op heel traditionele wijze, RA gediagnosticeerd. Omgekeerd zijn er ook mensen bij wie de diagnose RA wordt gesteld zonder dat zij zich ziek voelen. Soms lijkt de ziekte op moleculair niveau onder controle, terwijl patiënten toch klachten houden.

Nare bijwerkingen bij veel (maar niet alle) patiënten vormen ook een groot probleem. Redenerend vanuit het cascademodel wordt tegenwoordig meteen met hoge doses van een geneesmiddel begonnen. In eerste instantie vaak een DMARD-medicijn, meestal Methotrexaat (MTX). Dat wordt één keer per week ingenomen en kan vervelende bijwerkingen geven, zoals misselijkheid. Bij 25 procent van de patiënten werkt MTX echter niet, of onvoldoende. Patiënten kunnen er ook te ziek van worden of op den duur resistent. Dan moet een andere behandeling worden gezocht. De verzekering eist in dat geval dat eerst nog een andere (goedkopere) DWARD wordt uitgeprobeerd. Pas als ook dié niet goed werkt, komen de biologicals in zicht (NVR 2011). Toch blijft bijna iedereen naast de biological ook MTX gebruiken. Tot nu toe lijkt zo'n combinatie therapie het best te werken.

Ook op biologicals wordt heel verschillend gereageerd. Een patiënte vertelde dat ze 25 jaar heel erg ziek was geweest van de RA. Inmiddels had ze ook al aardig wat biologicals uitgeprobeerd, maar geen enkel middel had haar geholpen. Nu kreeg ze Rituximab (RTX) en was dolgelukkig: voor het eerst een middel dat leek te werken! Een jongen van 16 was heel erg ziek van de reuma, kreeg een infuus met Golimumab en werd de volgende dag wakker zonder pijn, met soepele gewrichten. Maar er zijn evengoed patiënten die doodziek worden van de biologicals en meteen moeten stoppen, of die er na verloop van tijd allergisch voor worden.

Richting prospectieve studies voor biomarkers

De gevolgen van deze nieuwe vorm van digitaal meten zijn voor de kliniek nog niet direct zichtbaar. Patiënten zullen er pas iets van gaan merken als in wetenschappelijk onderzoek potentiële biomarkers voor het voorspellen van therapierespons gevonden zijn. Dan zal aan RA-patiënten gevraagd worden om mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek om potentiële biomarkers te valideren. Momenteel wordt een begin gemaakt met de opzet van prospectieve studies waarin dit wordt geprobeerd. Als de toekomstvisioenen rondom therapie op maat inderdaad werkelijkheid worden, zal bij iedere individuele patiënt door middel van een meting van eiwitwaarden in het bloed vastgesteld worden aan welk type reuma de patiënt lijdt en welke medicijnen voor hem het meest geschikt zijn. De rol van het lab in de klinische praktijk zal zeker groter worden dan nu het geval is.

Wat in deze visioenen echter onderbelicht blijft, is dat groepen patiënten weliswaar beter onderscheiden kunnen worden, maar dat dat niet impliceert dat er voor iedereen meteen een passende therapie zal zijn. Biomarkers kunnen bijvoorbeeld ook tot gevolg hebben dat groepen patiënten een medicijn niet meer aangeboden zullen krijgen, omdat de kans klein is dat het zal aanslaan. Bovendien zal de verzekeraar net als nu een vinger in de pap willen hebben. Volwassenen krijgen een biological pas nadat aan de eis van de verzekeraar is voldaan dat ze eerst twee goedkopere klassieke DWARD's

hebben geprobeerd. Ook de kosten die het farmaceutische bedrijf maakt, spelen een rol bij het verwerkelijken van de toekomstvisioenen. Rosa (zie Kader 8.1) kreeg een biological voorgeschreven en vergoed, omdat ze meedeed aan het wetenschappelijk onderzoek dat gedragen werd door het farmaceutische bedrijf. En tot slot is er ook nog het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) dat, na advies van het College van Zorgverzekeringen (CVZ), bepaalt welke (nieuwe) medicijnen wel en niet worden vergoed vanuit het basispakket.

8.5 Gemeten en ervaren gezondheid

De verwachtingen van het biomarkeronderzoek zijn hooggespannen. Biomarkers zouden de levenskwaliteit van patiënten enorm verbeteren. Maar de moleculaire werkelijkheid strookt niet altijd met die van patiënten, zoals ook in de vorige paragraaf al duidelijk werd. Dat wijst op een fundamenteel probleem, namelijk dat van de verhouding tussen onderzoekspraktijk en klinische praktijk.

Het biomarkeronderzoek definieert RA in termen van objectief meetbare biomedische parameters. Ziekte-ervaringen van patiënten zijn echter niet allemaal in diezelfde termen meetbaar. Resultaten van moleculair onderzoek naar biomarkers vertellen iets over iemands gezondheidstoestand. Maar dat wil niet zeggen dat iemands ervaren gezondheidstoestand geheel *samenvalt* met gemeten biologische kenmerken.

Biomarkers en kwaliteit van leven

In de spreekkamer wordt deels in andere termen over RA gesproken dan in het onderzoekslaboratorium. In het lab worden eiwitwaarden in het bloed onderzocht, ontstekingsactiviteiten gemeten, nierfuncties vastgesteld en in de toekomst ook voorspellende biomarkers gemeten. In de spreekkamer spelen deze testuitslagen ook een steeds belangrijkere rol, maar daar wordt ook in andere termen over de ziekte gesproken: over pijn, vermoeidheid, misselijkheid en koorts, over de wijze van medicijnen innemen, over dagindeling en kunnen werken. Kortom: patiënten hebben een leven waarin reuma een belangrijke rol speelt. Een reumatoloog verwoordde het besef van het bestaan van twee verschillende vocabulaires als volgt: "Een patiënt heeft last van stijve gewrichten, pijn en vermoeidheid, niet van verhoogde IL1." De moleculaire blik is gericht op biologische processen in het lichaam. Dat kan essentiële informatie opleveren. Het risico van deze manier van kijken is dat andere aspecten van het leven met reuma uit beeld verdwijnen of minder aandacht krijgen.

Beleving van patiënten speelt in de klinische praktijk uiteraard een grotere rol dan in het lab. Toch gaat het niet om een tegenstelling tussen de 'objectieve' wereld van het lab-onderzoek en de 'subjectieve' werkelijkheid van de patiënt. Ook de kwaliteit van leven van patiënten kan wetenschappelijk onderzocht worden, maar dat gebeurt niet in het bio-lab. Daarvoor zijn andere methoden

vereist. Het gaat dus veeleer om twee manieren van kijken naar eenzelfde ziekte. De afstand tussen de moleculaire lab-wereld en de ervaringswereld van patiënten dreigt steeds groter te worden. Het risico bestaat dat onderzoekers oplossingen gaan zoeken voor problemen die patiënten niet als probleem ervaren. Daardoor zullen nieuwe wetenschappelijke vondsten hun weg naar de patiëntenzorg moeilijker kunnen vinden. En andersom wordt mogelijk onvolgende onderzoek gedaan naar wat patiënten wél als belangrijke problemen ervaren. Het bewustzijn dat die aansluiting niet vanzelf spreekt, is de laatste jaren wel toegenomen, zowel bij onderzoekers, klinici als beleidsmakers.

Een voorbeeld hiervan is het 'translationeel onderzoek' in het eerdergenoemde LTI van het UMCU met bijzondere aandacht voor de 'vertaling' van wetenschappelijke inzichten en technische innovaties naar de medische praktijk. De ideeën voor onderzoek komen uit de kliniek en hypotheses worden ook getoetst in de kliniek. Een arts-onderzoeker: "Ik kan bij wijze van spreken met mijn eigen patiënten onderzoek verrichten." De onderzoekers laten zich daarbij leiden door vier vragen: 1) Wat heeft de patiënt eraan? 2) Is het technisch mogelijk? 3) Is het wetenschappelijk interessant? 4) Is het economisch interessant? (interview dr. W. de Jager).

De nieuwe uitdaging: vertalen van de belangen van patiënten in onderzoek

Maar hoe weten onderzoekers wat patiënten belangrijk vinden? En hoe 'vertalen' ze dat in hun onderzoek? We vroegen wetenschappers en arts-onderzoekers die betrokken zijn bij het onderzoek naar biomarkers, wat zij in het belang van patiënten achten en hoe dat in hun onderzoek is geoperationaliseerd. Vervolgens hielden we een groepsinterview met RA-patiënten. Hoe schatten zij het belang in van mogelijke resultaten van dat biomarker-onderzoek? Verwachten zij dat die resultaten zullen bijdragen aan hun kwaliteit van leven en hoe dan? Het idee achter deze interviews was dat de kloof tussen de onderzoekspraktijk en de levenspraktijk van patiënten verkleind kan worden als onderzoekers en patiënten hetzelfde denken over wat in het belang van de patiënt is.

De onderzoekers bleken allemaal een beeld te hebben van wat in het belang van de patiënt was en ze vonden ook allemaal dat ze in dat belang werkten. In dit onderzoek was dat belang het verminderen van ziekte-activiteit. De RA-patiënten met wie we dit onderzoek bespraken in het groepsinterview waren het in eerste instantie eens met het onderzoeksdoel: minder ontstekingen. Toen ze er langer over nadachten, realiseerden zij zich echter dat de klinische gegevens waartegen de gemeten eiwitten worden afgezet, de DAS28, eigenlijk geen goed beeld geven van hun ziekte-ervaring.

Afbeelding 8.4 De DAS28



Rathenau Instituut

De DAS28 bestaat uit verschillende componenten: a) het aantal pijnlijke gewrichten, b) bloedbezinking als uitkomstmaat voor ontsteking en c) de ervaren gezondheid (VAS of voor jeugdigen: JADAS). Via een formule levert dat een score op: remissie, lage, matige of hoge ziekte-activiteit (Radboud Universiteit Nijmegen). Patiënten vonden dat deze parameters eigenlijk geen goed beeld gaven van hun situatie. Het komt bijvoorbeeld voor dat ze een lage bloedbezinking hebben, maar toch een ontstekingsgevoel, wat kan samenhangen met de gebruikte medicijnen. Ook vonden ze het moeilijk een VAS in te vullen. Want wat moesten ze meenemen in hun beoordeling? Pijn? Ontstekingen? Vermoeidheid? In welke combinatie? Het één hoeft niet altijd samen te gaan met het andere. Geen ontsteking betekent bijvoorbeeld niet dat ze niet moe zijn.

De moleculaire data van het onderzoekslab sluiten dus niet naadloos aan op de 'data' van het patiëntenbestaan. Daardoor zijn de uitkomstmaten van het onderzoek niet per se relevant voor patiënten. Patiënten noemden als goede uitkomstmaten: minder moe, onafhankelijkheid, in staat tot sociale relaties en werk. De in het onderzoek gehanteerde uitkomstmaten hangen dus hooguit gedeeltelijk of indirect samen met de kwaliteit van leven in patiëntentermen. Anders gezegd: onderzoekers en patiënten kijken op een verschillende manier naar de ziekte. Het zijn twee – deels overlappende – verhalen.

8.6 Conclusie

Onderzoekers, artsen en patiënten hebben verschillende beelden, verhalen, ervaringen en data over reuma. Het gaat misschien te ver om te spreken van een kloof tussen onderzoekspraktijk enerzijds en de ervaringswereld van patiënten anderzijds (met de klinische praktijk daartussenin), maar de kijk op reuma, de probleemstellingen en prioriteiten uit beide werelden vallen niet bij voorbaat samen. Het ene verhaal is niet meer 'waar' of waardevoller dan het andere. Een bruikbaar, meerdimensionaal beeld ontstaat juist door te combi-

neren wat door onderzoekers, klinici en patiënten van belang wordt geacht. Dat vraagt om uitwisseling en dialoog. Uiteraard zijn we er nog niet als alleen deze partijen met elkaar spreken. Zoals we zagen, spelen ook de farmaceutische industrie, de zorgverzekeraars en het CVZ een rol in beslissingen welke richting het onderzoek uitgaat en welke diagnostische technieken en medicijnen vergoed zullen worden. Maar een dialoog is wel een belangrijke voorwaarde om tot een meerdimensionaal beeld te komen.

Zo'n dialoog kan op gang gebracht worden door patiënten bijvoorbeeld mee te laten denken over vraagstelling, opzet, uitvoering en interpretatie van wetenschappelijk onderzoek. Wat verstaan zij onder 'kwaliteit van leven'? Wat vinden zij 'in het belang van de patiënt'? En wat beschouwen zij als relevante uitkomstmaten? Hoe beter het onderzoeks- en innovatieproces aansluit bij de wensen, ervaringen en eigen expertise van patiënten, hoe groter de kans dat onderzoek bijdraagt aan de levenskwaliteit van patiënten. Daarvan zijn de meeste onderzoekers inmiddels wel overtuigd. De grote, nieuwe uitdaging is hoe een dergelijke patiëntbetrokkenheid bij onderzoek zodanig vorm te geven dat het bijdraagt aan betere en meer effectieve toepassingen van de onderzoeksresultaten (Van der Scheer & Garcia 2013).

8.7 Dankwoord

Met dank aan de vele patiënten die bereid waren tot interviews en deelnamen aan focusgroepen en workshops. Verder danken wij prof. dr. G. Pruijn (Radboud Universiteit), dr. B. Vastert, dr. W. de Jager, prof. dr. B. Prakken en prof. dr. N. Wulffraat (alle vier werkzaam bij Kinderimmunologie en Kinderreumatologie, UMCU).

8.8 Referenties

Allewijn, M. (2012). *SchEef*. Amsterdam: Moon.

Atkinson, A.J. et al. (2001). 'Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework'. In: *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 69, no. 3, pp. 89-95.

Bijlsma, J.W.J. et al. (red.) (2004). *Reumatologie en klinische immunologie: incl. cd-rom*: Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Bijlsma, J.W.J., J.W.G. Jacobs & A.A. Kruize (2005). 'Reumatoïde artritis: wellicht in de kiem te smoren'. In: *Ned Tijdschr Geneesk* 149, pp. 685-687.

Boenink, M. (2010). 'Molecular medicine and concepts of disease: the ethical value of a conceptual analysis of emerging biomedical technologies'. In: *Medicine, Health Care and Philosophy* 13, no. 1, pp. 11-23.

ClinicalTrials.gov. (2010). A Study of the Safety and Efficacy of CNTO 148 (Golimumab) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) and Multiple Joint Involvement Who Have Poor Response to Methotrexate (GO KIDS). Geraadpleegd op 1 november 2013, <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01230827>

Jack Jr, C.R. et al. (2011). 'Steps to standardization and validation of hippocampal volumetry as a biomarker in clinical trials and diagnostic criterion for Alzheimer's disease'. In: *Alzheimer's & Dementia* 7, no. 4, pp. 474-485.

Jacobs, J. et al. (2009). 'Vooruitgang door genetisch onderzoek naar reumatoïde artritis: hype of hoop?' In: *Ned Tijdschr Geneesk* 153, nr. 28, p. 1380.

Metzler, I. (2010). 'Biomarkers and their consequences for the biomedical profession: a social science perspective'. In: *Personalized Medicine* 7, no. 4, pp. 407-420.

Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) (2011). *Richtlijn Verantwoord gebruik van biologicals*. Geraadpleegd augustus 2013, http://www.mdl.nl/uploads/240/894/Richtlijn_biologicals_geautoriseerd.pdf.

Radboud Universiteit Nijmegen. 'DAS-score website'. Geraadpleegd augustus 2013, from <http://www.das-score.nl/das28/nl/uitleg-das28/de-das28-score.html>

Van der Scheer, L. & E. Garcia (2013). *De stem van patiënten: een kaartmethode voor patiëntenbetrokkenheid bij translationeel onderzoek*. <http://doc.utwente.nl/88931/1/CTMMStemvanpatienten.pdf>

Verschueren, P. (2013). *Optimale behandeling door integrale behandeling*. Geraadpleegd 12 oktober 2013, <http://www.reumanet.be/sites/default/files/Patrick%20Verschueren.pdf>

Wulffraat, N. (2013). 'Jeugdreuma, de laatste ontwikkelingen'. In: *RondReuma*, pp. 3-5.

Genen meten
nieuwe stijl



Terry Vrijenhoek. *L'ADN fait n'importe quoi* (DNA doet wat het wil) was de eerste zin in zijn proefschrift. Deze zin verwijst naar de onvoorspelbare wijze waarop ons DNA zich gedraagt, maar ook naar de onbegrensde mogelijkheden die het heeft voor diagnostiek en zorg voor patiënten. Terry is stafadviseur van de afdeling Medische Genetica van het UMC Utrecht en bouwt daar aan de Genetische Kliniek van de Toekomst. Hij promoveerde aan het Radboudumc op de genetische achtergrond van schizofrenie. Daarvoor studeerde hij Animal Breeding and Genetics aan Wageningen University en Research centre. Terry probeert een brug te slaan tussen onderzoek en wetenschapsbeleid. Hij is betrokken bij initiatieven rondom beleid, maatschappelijke betrekkingen en carrièreperspectieven voor jonge wetenschappers. Hij was voorzitter voor het Genomics Network for Young Scientists (GeNeYouS). Daarnaast schrijft hij samen met vijftien andere onderzoekers voor Sciencepalooza, een populair-wetenschappelijk blog.

Maud Radstake is directeur van Studium Generale aan de Universiteit Utrecht. Zij werkte van 2006 tot 2014 bij CSG Centre for Society and the Life Sciences. Daar hield zij zich bezig met het ontwikkelen, uitvoeren en begeleiden van kwalitatief onderzoek en maatschappelijke interacties rond levenswetenschappelijke toepassingen en innovaties, vooral in medisch onderzoek en in de gezondheidszorg. Daarna werkte Maud als ambtelijk secretaris van de Patiëntenadviesraad en als beleidsadviseur persoonsgerichte zorg in het Radboudumc. Maud is afgestudeerd in de medische antropologie aan de Universiteit van Amsterdam (1999) en promoveerde in de cultuur- en maatschappijwetenschappen aan de Universiteit Maastricht (2007).

9 Genen meten nieuwe stijl

Op weg naar genetische zorg van de toekomst

Terry Vrijenhoek en Maud Radstake

DNA aflezen kan steeds sneller en goedkoper. Dat is prettig voor mensen met een genetische aandoening. Weten wat je ziek maakt, kan een einde maken aan een lange periode van onzekerheid. Op termijn komt dankzij de betere meetmethoden voor iedereen zijn of haar eigen DNA-profiel met bijbehorend gezondheidsplan binnen bereik. Wat is er nodig voor toepassing op grote schaal? Dit hoofdstuk laat zien dat genetische klinieken zich daarvoor anders moeten gaan organiseren. Er is duidelijke regelgeving nodig over de opslag en uitwisseling van data. Ook interdisciplinaire samenwerking is gewenst, evenals aandacht voor de veranderde rol van patiënten.

9.1 Inleiding

“In 2010 kan het aflezen van DNA zo snel en goedkoop, dat iedereen zijn eigen DNA-profiel en bijbehorend gezondheidsplan kan krijgen.” Deze voorspelling uit 1999 van Francis Collins, één van de ontdekkers van de structuur van het menselijk DNA, is helaas nog niet uitgekomen. Een behandelplan op basis van je persoonlijke DNA-profiel is nog altijd toekomstmuziek. Maar er zijn inmiddels wel duizenden mensen van wie de complete genetische samenstelling in kaart is gebracht (zie ook paragraaf 9.4). Aan wat Collins als de belangrijkste voorwaarde beschouwde, is wél voldaan: de techniek om snel en goedkoop DNA af te lezen is er met NGS, *Next-generation sequencing*. Dit hoofdstuk schetst wat er in klinisch-genetische centra moet veranderen om met deze meetmethode een persoonlijk DNA-profiel en eigen gezondheidsprofiel binnen ieders bereik te brengen. Hoe ziet de genetische kliniek van de toekomst eruit? De bevindingen van de pilot CARDIO vormen hiervoor de belangrijkste input (zie Infobox 9.1).

Infobox 9.1 CARDIO-pilot met NGS in klinisch-genetische centra

De acht Nederlandse klinisch-genetische centra hebben tussen 2011 en 2013 gezamenlijk het pilotproject CARDIO uitgevoerd om de uitdagingen van diagnostische toepassing van NGS te identificeren. Klinisch-genetische centra stonden daarbij onder andere voor de volgende uitdagingen:

- de omgang met grote hoeveelheden data,
- de interpretatie en rapportage van diagnostische uitslagen,
- de veranderende verhoudingen tussen artsen, laboratoriumspecialisten, data-experts en patiënten.

Opzet pilot

De bedoeling van het project was om nauwkeurig te beschrijven en vergelijken hoe de acht klinisch-genetische centra in Nederland te werk gaan als zij NGS (zouden) gebruiken in de reguliere klinische diagnostiek. De nadruk lag daarbij op de uitdagingen voor de betrokken professionals. In dit project werd het 'nieuwe' diagnostische proces met NGS doorlopen met het DNA van negen patiënten met een hartafwijking. Deze negen patiënten hadden voordat het project begon al een diagnose en werden ook al behandeld; CARDIO veranderde dus niets aan hun medische situatie.

Paragraaf 9.2 start met uitleg over NGS en de mogelijkheden van deze snellere en goedkopere methode om DNA af te lezen. Paragraaf 9.3 beschrijft hoe genetisch-diagnostisch onderzoek plaatsvindt in de praktijk en wie hierbij betrokken zijn. Er is ruime aandacht voor de veranderingen als klinisch-genetische centra meer met NGS gaan werken. Paragraaf 9.4 geeft informatie over de aanvraag van genetisch-diagnostisch onderzoek. Artsen zullen hierbij in de toekomst – meer dan nu – betrokken zijn. Ook wordt het mogelijk dat patiënten op eigen initiatief een aanvraag doen. Paragraaf 9.5 laat zien dat het meten van genen past binnen het P4-concept van gepersonaliseerde gezondheidszorg, en schetst de veranderingen en politieke uitdagingen die hiermee samenhangen. Nu de technologie er klaar voor is, is het tijd om meters te maken en deze veranderingen in gang te zetten, is dan ook de conclusie van paragraaf 9.6.

9.2 DNA aflezen met NGS: wat is het en wat zijn de voordelen?

Francis Collins en collega's lezen DNA af met de zogenaamde Sanger-sequencing-methode, die al sinds 1977 in gebruik was (Sanger, Nicklen & Coulson 1977). Voor grootschalige toepassing is deze methode echter te langzaam en te kostbaar: het duurde ongeveer twee jaar om het genoom van één persoon in zijn geheel af te lezen.

In 2005 lieten Amerikaanse onderzoekers zien dat DNA aflezen veel sneller kon (Margulies et al. 2005). Met NGS lezen zij in twee maanden tijd het hele genoom van DNA-ontdekker James Watson af (Wheeler et al. 2008). Het verschil in snelheid tussen NGS en de Sanger-methode zit in het aantal chemische reacties; NGS voert honderdduizenden reacties tegelijk uit (het wordt daarom ook wel *massive parallel sequencing* genoemd) en genereert

daarmee ruim 25 miljoen nucleotiden (DNA-letters) in een enkel experiment. De eerdere Sanger-methode komt gemiddeld niet verder dan 70.000 nucleotiden. De nieuwste NGS-apparaten lezen het hele DNA van een persoon in minder dan twee weken af (zie Tabel 9.1).

Tabel 9.1 Vergelijking van de Sanger-methode met NGS.

	Sanger (oud)	NGS (nieuw)
Wat wordt er gemeten?	Losse genen	Genpanels (2-100 genen), exoom of hele DNA
Snelheid	2 jaar	2 weken
Kosten	€ 10 miljoen per genoom	€ 1000 per genoom (exclusief datamanagement)
Beschikbaarheid	Voor patiënten met een genetische aandoening	Potentieel beschikbaar voor velen
Aanvrager	Klinisch geneticus	Klinisch geneticus Medisch specialist Huisarts Patiënt
Rol patiënt	Zorgbehoevende	Gezondheidsmanager
Data	60kb per patiënt	60Gb per patiënt
Precisie	Hoge nauwkeurigheid (>99%)	Hoge nauwkeurigheid (>99 %)
Resultaten	DNA-variant	DNA-profiel Nevenbevindingen
Mogelijkheden	Diagnose voor zeldzame aandoeningen	Diagnose voor minder zeldzame aandoeningen Persoonlijk behandelplan

Rathenau Instituut

Zodra we DNA snel en goedkoop kunnen aflezen, kunnen we ook betrouwbaar en nauwkeurig ziekterisico's en behandel succes voorspellen, was de redenering van Collins. De mogelijk voorspellende waarde van DNA is een zeer waardevol instrument voor de toekomst van de zorg, hoewel dit momenteel niet de belangrijkste toepassing is van NGS. Slechts een handvol genetische testen – bijvoorbeeld voor borstkanker, Alzheimer, Parkinson en (prenataal) Downsyndroom – heeft vooral een prognostisch karakter.

Genetisch onderzoek zonder duidelijke aanleiding (screening) vindt op dit moment eigenlijk alleen plaats in het kader van bevolkingsonderzoek en voor een gelimiteerd aantal ziekten, zoals bij de hiepriek bij pasgeborenen. Toch is het op termijn denkbaar, en volgens sommigen zelfs onvermijdelijk of zelfs wenselijk, dat DNA-onderzoek onderdeel zal uitmaken van een bredere screening op het risico om op latere leeftijd een ziekte te ontwikkelen. Met deze kennis kunnen mensen tijdig hun leefstijl aanpassen en zo ziekte voorkomen of uitstellen.

Klinisch-genetische centra passen NGS op dit moment nog vooral diagnostisch toe, voor het vinden van een oorzaak bij een duidelijk klinisch beeld. Het spectrum van ziekten dat genetisch gediagnosticeerd kan worden, is toegenomen van een handvol in de jaren zeventig naar meer dan zeshonderd nu, en breidt zich nog verder uit. In onderzoek met gebruik van NGS is de afgelopen jaren de genetische oorzaak van meer dan dertig ziektebeelden achterhaald, met name zeldzame vormen van verstandelijke handicap, autisme en schizofrenie (O'Roak et al. 2012; Buckingham et al. 2010; Girard et al. 2011). Sinds 2011 wordt NGS steeds meer gebruikt voor snellere, nauwkeuriger en completere diagnoses voor steeds meer patiënten met een genetische aandoening. Steeds meer patiënten zullen dus te maken krijgen met genetische diagnostiek.

Met genetische diagnostiek kunnen oorzaken worden gevonden voor aandoeningen die tot voor kort onverklaard bleven. Dat kan grote voordelen opleveren. Mensen kunnen een behandeling krijgen die eerder niet in beeld was. Patiënten (en hun families) die voorheen maanden moesten wachten op een diagnose, en dan nog geen uitsluitsel kregen, krijgen veel eerder duidelijkheid. Ook kan er meer duidelijkheid komen over het toekomstige verloop van de ziekte, over mogelijke consequenties voor familieleden of vruchtbaarheid.

Om dergelijke voordelen te incasseren, moeten er wel veranderingen plaatsvinden in de organisatie van de gezondheidszorg waarvan die diagnostiek onderdeel is. De opmars van NGS binnen de klinische diagnostiek is daarmee niet alleen voor artsen, patiënten en onderzoekers relevant, maar vraagt ook om politiek-bestuurlijke aandacht.

Er is één groot bezwaar tegen toepassing van NGS in de zorg: NGS geeft meer bevindingen dan eerdere meetmethoden. Klinisch-genetische centra kunnen en passant ook andere aandoeningen opsporen en komen daarmee voor ethische dilemma's te staan. Als een aandoening niet behandelbaar is, informeer je dan een patiënt? Over dergelijke dilemma's dient de gezondheidszorg tot een consensus te komen. Meer hierover in de volgende paragraaf.

9.3 NGS in de praktijk van klinisch-genetische centra

Onderzoek naar genetische aandoeningen gebeurt in Nederland uitsluitend in een van de acht klinisch-genetische centra. Deze gespecialiseerde centra zijn opgezet in de jaren zeventig, en jaarlijks maken 10.000 patiënten gebruik van hun diensten. Een klinisch-genetisch centrum heeft drie kerntaken: erfelijkheidsadvies, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek en onderwijs. Voor de uitvoering van die taken heeft een klinisch-genetisch centrum verschillende mensen in dienst:

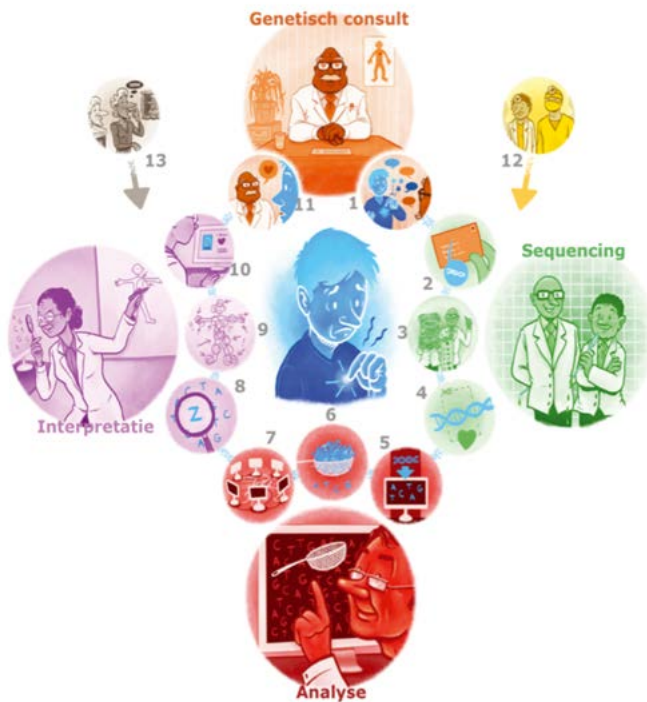
- klinisch genetici, die patiënten met een erfelijke aandoening (en hun familieleden) voorzien van advies, zowel vóór als na de diagnose,
- laboratoriumspecialisten, die genetisch onderzoek uitvoeren en de klinisch genetici een genetische diagnose geven, en

- DNA-onderzoekers, die wetenschappelijk onderzoek doen gericht op verbetering van de diagnose.

Een genetische diagnose kent doorgaans de volgende vier fasen (zie Figuur 9.1):

1. genetisch consult (oranje),
2. DNA-sequencing (groen),
3. data-analyse (rood),
4. interpretatie van de resultaten (paars).

Figuur 9.1 Het diagnostisch proces in een klinisch-genetisch centrum met NGS



Rathenau Instituut

In het genetisch consult van de klinisch geneticus aan de patiënt (blauw) ligt de nadruk op de informatie die de patiënt kan en wil krijgen (1).

Het moleculair-genetisch laboratorium krijgt aanvragen digitaal binnen; papieren formulieren en enveloppen zijn verleden tijd (2). Bovendien zijn de aanvragen ziekte-specifiek in plaats van gen-specifiek (3), waardoor het laboratorium een grote verantwoordelijkheid krijgt voor het bepalen welke genen geanalyseerd worden (4). Vervolgens is het laboratorium afhankelijk van de bio-informaticus voor de data-analyse (5), en van de criteria voor selectie van ziektegerelateerde varianten (6). Duurzame en verantwoorde opslag en uitwisseling van de data wordt steeds belangrijker (7). Bij het interpreteren van de resultaten spelen drie onderwerpen: onverwachte bevindingen (8), mis- en overinterpretatie (9) en weergave in het medisch dossier (10). Ten slotte is de toegang die de patiënt krijgt tot informatie en data over zijn eigen gezondheid van toenemend belang (11). Naast het traditionele proces spelen de aanvragen van niet-genetisch medisch specialisten (geel, 12) en de aanvragen voor genetische onderzoeken 'op eigen initiatief' (13, bruin) in toenemende mate een rol.

Meestal begint het proces van diagnosestelling in de spreekkamer van de klinisch geneticus, die de patiënt onderzoekt en voorlicht over erfelijkheids-onderzoek (zie Figuur 9.1). Als de patiënt een kind is – vaak in het geval van verstandelijke handicaps of erfelijke blind- of doofheid – worden de ouders voorgelicht. Vervolgens gaat het DNA van de patiënt naar het moleculair-genetisch laboratorium, waar het erfelijkheidsonderzoek wordt uitgevoerd en een genetische diagnose wordt gesteld. Uiteindelijk deelt de klinisch geneticus de uitslag mee aan de patiënt of de ouders, en adviseert hij of zij hen over mogelijke vervolgstappen.

In 2011 startte het eerste Nederlandse klinisch-genetische centrum met het aflezen van DNA met NGS. Op dit moment gebruiken alle acht centra NGS naast de Sanger-methode.

NGS leidt tot een nieuwe functie: de bio-informaticus

NGS heeft *één kenmerk dat zorgt voor een totale revolutie* in de klinisch-genetische centra: de datastroom bij het aflezen van DNA uit bloed is gemiddeld 10.000.000 (!) keer groter dan voorheen. Dat heeft geleid tot een nieuwe functie: de bio-informaticus.

Bio-informatici zijn in staat om uit grote hoeveelheden data de relevante resultaten te filteren. In de klinisch-genetische centra zijn ze daarom onmisbaar. Alle centra hebben minimaal één bio-informaticus in dienst, en in de meeste werken zelfs twee- tot zevenkoppige datateams van bio-informatici. Hun primaire taak is om methoden en software te ontwikkelen die de enorme berg ruwe sequentiedata moet reduceren tot een interpreteerbare lijst genetische varianten. De bio-informatici zetten een 'analyse-pijplijn', een trechter, op en passen deze aan aan de wensen van de aanvragend arts. Daarmee is de bio-informaticus een belangrijke nieuwe speler in het diagnostische proces.

NGS leidt tot een of meerdere diagnoses

NGS is niet feilloos; zelfs met uitgekiende software en filters worden genetische varianten opgepikt die niet daadwerkelijk aanwezig zijn ('vals-positieven'). Of worden varianten die wel aanwezig zijn, niet gezien ('vals-negatieven'). Met name deze laatste categorie vormt een grote uitdaging.

Ondanks de hoge nauwkeurigheid van NGS (>99 procent) wordt er dus wel eens een klinisch relevante mutatie over het hoofd gezien, net als in het Sanger-tijdperk. Toch is er een belangrijk verschil: bij Sanger-sequencing resulteerde dit in een onderdiagnose ('geen mutatie gevonden'); bij NGS kan dit leiden tot een andere diagnose ('mutatie Y gevonden' in plaats van 'mutatie X gevonden'). Deze genetische variatie kan direct te maken hebben met de aandoening waarvoor de patiënt is doorverwezen, of betrekking hebben op een heel andere ziekte. Het gevolg is dat NGS kan leiden tot een of meerdere alternatieve diagnoses, of een nuancering van de klinische diagnose, bijvoor-

beeld bij patiënten met hartfalen, waarbij de genetische achtergrond meer aanknopingspunten kan bieden voor behandeling.

Meer interdisciplinaire samenwerking

Om deze alternatieve diagnoses te duiden, moeten centra meer dan voorheen intensief samenwerken met experts uit andere disciplines. De medisch-genetische onderzoeksgroepen bijvoorbeeld kunnen met hun ervaring met de technologie en kennis van bio-informatica en genoombiologie nuttige informatie leveren aan klinisch genetici. Daarnaast ondersteunen en adviseren de klinisch-genetische centra ook steeds vaker specialisten van andere medische vakgebieden (zoals cardiologie, immunologie en oncologie) bij het stellen van een nauwkeurige en complete diagnose (Korf, Irons & Watson 2011).

Niet-genetisch specialisten worden aangetrokken door de mogelijkheden van NGS, maar moeten vaak hun werkwijze aanpassen om die te kunnen gebruiken. Als de informatie waarop zij hun klinische beslissingen baseren meer dan voorheen ook over risico's gaat, verandert dat de manier waarop zij informatie verwerken en beoordelen. Zonder extra aandacht vanuit de klinisch-genetische centra voor de uitdagingen die dat oplevert voor medisch specialisten, zal aansluiting bij de medische praktijk moeizaam blijven verlopen (Battista et al. 2012).

Niet gezocht, toch gevonden

Een alternatieve diagnose kan ook betrekking hebben op een ander ziektebeeld dan waarvoor de oorzaak wordt gezocht: zogenaamde nevenbevindingen. Hiermee stuiten we op het grootste bezwaar tegen toepassing van NGS in de zorg. De uitkomsten van NGS kunnen nogal van aard verschillen en daarmee uiteenlopende gevolgen hebben voor artsen en patiënten. Er zijn verschillende scenario's voor situaties waarin artsen en patiënten te maken kunnen krijgen met nevenbevindingen.

Sommige mutaties geven direct aanleiding tot het aanbieden van (beschikbare) medische behandeling en/of preventie; de meeste artsen (en ook patiënten) vinden het logisch dat dergelijke bevindingen worden teruggekoppeld. Maar er zijn ook mutaties waarvan weliswaar bewezen is dat ze klinisch relevant zijn, maar die óf geen aanleiding geven voor medisch handelen, óf waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is. Dan verwijzen artsen vaak naar het 'recht op niet-weten'.

De meningen over het wel of niet informeren van patiënten lopen zeer uiteen. De open consent-aanhangers (vaak werkzaam buiten de directe patiëntenzorg) juichen de terugkoppeling van zo veel mogelijk resultaten toe, terwijl anderen voorzichtiger zijn met het terugkoppelen van oninterpreteerbare resultaten. Aan deze discussies is met name door ethici uitvoerig aandacht besteed.¹⁸

18 Deze zijn mooi samengevat in het rapport van de Gezondheidsraad over het 'duizend dollar genoom' (Centre for Ethics and Health 2010).

Er bestaan inmiddels verschillende modellen voor het rapporteren van nevenbevindingen (Berg, Khoury & Evans 2011; Bredenoord, Onland-Moret & Delden 2011). In Nederland is brede consensus over een model voor de terugkoppeling van nevenbevindingen waarbij patiënten er actief voor kunnen kiezen om bevindingen uit de zogeheten 'tweede categorie' (klinisch relevant, maar onbehandelbaar) te vernemen. Ze zijn hier echter niet toe verplicht (het recht op niet-weten, een zogenaamde 'opt-in'-strategie, vergelijkbaar met de Nederlandse donorregeling).^{19,20}

De meeste ethische en juridische beschouwingen over de rapportage van nevenbevindingen gaan over de rapportage van nevenbevindingen door de behandelend arts aan de patiënt. Minder aandacht is er voor het feit dat ook verantwoordelijkheden van klinisch genetici, laboratoriumspecialisten en bio-informatici verschuiven, juist waar het informatievoorziening aan patiënten betreft. Zij kunnen ervoor kiezen om niet-gezochte bevindingen in het proces van data-analyse en -interpretatie niet zichtbaar te maken en niet te rapporteren aan de aanvrager. Doordat NGS ook niet-gezochte bevindingen oplevert, ontstaan er nieuwe ethische keuzes voor medewerkers van klinisch-genetische centra.

De wetenschappelijke ontwikkelingen gaan zo snel dat richtlijnen ze niet kunnen bijhouden. Dat is niet ongewoon, maar vraagt wel om een constante interactie tussen de verschillende betrokkenen. Die moeten daartoe worden gestimuleerd en toegerust. De vraag welke varianten er precies wel en niet gerapporteerd worden, is zeker relevant. Maar minstens zo belangrijk is de vraag waar, wanneer en door wie die beslissingen over de zichtbaarheid van bevindingen (of afwijkingen) worden genomen, en hoe gemaakte keuzes van invloed zijn op welke kennis beschikbaar is voor professionals en/of patiënten.

Data: opslag en uitwisseling

Voor een goede afweging over de relevantie van een met NGS gevonden variant is het belangrijk om de data uit genetische testen over een langere periode te bewaren, en met name om deze doorzoekbaar te maken voor klinisch-genetische centra. Momenteel zijn diagnostische laboratoria wettelijk verplicht om de data van iedere patiënt twintig jaar te bewaren. De opslag van NGS-data vergt een substantiële investering in capaciteit.

¹⁹ Zie <http://www.ntvg.nl/publicatie/672720>.

²⁰ Een rapport van het American College of Medical Genetics in de Verenigde Staten deed begin 2014 veel stof opwaaien. Vooraanstaande artsen en wetenschappers pleitten in ieder geval (dus zonder expliciete wens van de patiënt) voor het rapporteren van 'nevenbevindingen' bij 52 genen waarvan bekend is dat ze ernstige aandoeningen veroorzaken, waaronder de borstkankergenen BRCA1 en BRCA2. Het belangrijkste argument voor dit advies is dat de mogelijkheid op behandeling zwaarder moet wegen dan het recht op niet-weten.

Een andere uitdaging op het gebied van data is het beschikbaar stellen van data aan artsen, onderzoekers en patiënten zelf. Om het technisch mogelijk te maken om data uit te wisselen, zijn standaarden en afspraken over data-formats noodzakelijk. Dat lijkt relatief eenvoudig, maar levert veel discussie op; NGS-data zijn sterk afhankelijk van de gehanteerde aanpak en het gebruikte platform. Investerings zijn zo hoog dat laboratoria keuzes moeten maken over investeringen, type testen en geaccepteerde aanvragen, en dat doen ze vooral op basis van de beschikbare lokale expertise en de bestaande context. Standaardisatie en afspraken moeten dus worden gebaseerd op een wirwar van gebruikte tools.

Het vraagt politieke en bestuurlijke wil om data daadwerkelijk uitwisselbaar te maken. Beperkingen die de General Data Protection Regulation van de Europese Commissie oplegt aan data-uitwisseling helpen daarbij niet. Integendeel, er is in de (genetische) zorg juist behoefte aan regulering die afgestemd is op de behoeften van artsen en patiënten.

9.4 Het aanvragen van genetische diagnostiek

In Nederland is het niet mogelijk om zonder medische indicatie een diagnostische DNA-test te ondergaan; alleen artsen kunnen een genetisch- diagnostisch onderzoek aanvragen. Volgens de wet mag iedere arts dat doen, maar in de praktijk komt ongeveer 70 procent van de aanvragen aan een genetisch laboratorium van een klinisch geneticus, en ongeveer 20 procent van een kinderarts. Andere specialisten – zoals huisartsen, cardiologen en oncologen – verwijzen vaak door naar een klinisch geneticus (Scheuner, Sieverding & Shekelle 2008). Met de introductie van NGS worden kennis en vaardigheden die nodig zijn om diagnostisch genetisch onderzoek aan te vragen, voor steeds meer artsen relevant.

Veranderende procedure

Een arts dient een aanvraag in met een formulier waarop hij personalia, de achtergrond van de aanvraag en de familiegeschiedenis van de patiënt invult. Vervolgens kiest de arts wat van het DNA van zijn of haar patiënt onderzocht moet worden. Vóór de invoering van NGS moest hij of zij daarbij aangeven welke van de ruim zeshonderd genen die het laboratorium kan analyseren, getest moesten worden. Aanvragende artsen moesten dus goed weten welke genen mogelijk betrokken zouden kunnen zijn bij het ziektebeeld van hun patiënt. Inmiddels hebben enkele Nederlandse centra hun formulieren al aangepast aan de mogelijkheden van NGS, en deze gecategoriseerd naar ziektebeeld. Daarmee is een eerste stap naar een nieuwe en voor andere specialisten dan klinisch genetici toegankelijker aanvraagprocedure gezet.

In de toekomst zal er meer gaan veranderen. Een online invulformulier gaat het geprinte formulier bijvoorbeeld vervangen. Daarmee kunnen opties voor genetisch onderzoek geïncludeerd worden in het systeem voor medische

dossiers. Centra kunnen onderscheid maken tussen testen met enkelvoudige (door specialist of huisarts zelf te interpreteren) en complexe (hulp van klinisch geneticus of genetisch consulent noodzakelijk) uitkomst. Het uiteindelijke verloop van de aanvraagprocedure zal ook afhangen van de behoeften en wensen van patiënten en aanvragende artsen, en van de mogelijkheden van de klinisch-genetische centra om veranderingen door te voeren.

De medisch specialist: verwijzer of aanvrager?

Nu verwijst bijna iedere medisch specialist zijn patiënt door naar de klinisch geneticus als er een vermoeden bestaat van een erfelijke aandoening. Veruit de meeste erfelijkheidsadvisering vindt dus plaats in de spreekkamer van de klinisch geneticus. Wanneer de diagnostische mogelijkheden van NGS breder bekend worden en de vraag – bij artsen, maar ook bij patiënten – toeneemt, is het waarschijnlijk dat bijvoorbeeld ook cardiologen, oncologen en hematologen zelf een deel van de genetische onderzoeken kunnen aanvragen, zonder tussenkomst van een klinisch geneticus. Enkele artsen doen dat momenteel al, maar zij wenden zich veelal tot buitenlandse laboratoria. Kostprijs en looptijd spelen hierbij een rol, maar ook de manier waarop de genetische testen wordt aangeboden is belangrijk. Wanneer de aanvraagprocedure bij Nederlandse klinisch-genetische centra duidelijker en eenvoudiger wordt, zal het aantal directe aanvragen hoogstwaarschijnlijk toenemen.

Meer aandacht voor genetica

Een belangrijke discussie binnen de klinische genetica gaat over de vraag of en tot op welk niveau specialisten zelf genetische testen zouden moeten kunnen aanvragen. Daarbij staat niet zozeer de aanvraag zelf ter discussie, als wel het vermogen van niet-genetisch specialisten om de resultaten te interpreteren. Binnen de opleidingen Geneeskunde is er weinig aandacht voor genetica, en dus is het kennisniveau ervan onder artsen betrekkelijk laag. De geringe aandacht tot nu toe is ook logisch, want genetica kon nauwelijks een bijdrage leveren aan een keuze voor behandeling. Bij- en nascholing van medisch specialisten is inmiddels echter wel noodzakelijk, al is het alleen maar om genetische aandoeningen te kunnen herkennen (Houwink et al. 2013).

Aandoening of afwijking?

Of een arts een patiënt verwijst naar een klinisch geneticus of zelf een genetische test aanvraagt, hangt ook af van het aanbod van genetische zorg. Het zorgaanbod van klinisch-genetische centra betreft tot nu toe alle genetische aandoeningen – ziekten waarvan bekend is dat een genetische afwijking de hoofdoorzaak is. Naast genetische aandoeningen bestaan er ook genetische afwijkingen. Niet alle patiënten met een genetische afwijking hebben een genetische aandoening; verhoogde bloeddruk kan deels genetisch bepaald zijn, maar kan geen genetische aandoening worden genoemd.

Op dit moment is de genetische zorg in Nederland georganiseerd rond genetische aandoeningen. Door de toepassing van NGS neemt de efficiëntie

bij klinisch-genetische centra toe. Dat zou ertoe kunnen leiden dat de centra hun kennis en infrastructuur kunnen inzetten voor toepassingen rondom genetische afwijkingen, bijvoorbeeld voor diagnostiek ten behoeve van persoonlijk afgestemde behandelplannen (*companion diagnostics*), of voor bevolkingsonderzoek.

In dit toekomstscenario is integratie van klinische genetica als vast onderdeel van multidisciplinaire zorg noodzakelijk. Bovendien is het belangrijk om goede afspraken te maken met zorgverzekeraars en overheid over vergoedingen voor de verschillende onderdelen van diagnostische zorg. Daarmee ontstaan dan nieuwe modellen voor genetische zorg, waarin de klinisch-genetische centra meer geïntegreerd zijn in het totale zorgstelsel dan nu het geval is.

Genetisch onderzoek op initiatief van patiënten en burgers

Sinds enkele jaren bieden enkele buitenlandse bedrijven zogenaamde *direct-to-consumer*-testen aan. Bij sommige daarvan is een arts bij de aanvraag en/of uitgifte van resultaten betrokken, in andere gevallen is een patiënt de aanvrager en ontvanger. Dergelijke genetische onderzoeken 'op eigen initiatief' zijn in Nederland verboden. Toch zijn er wel Nederlanders die hun DNA hebben laten testen bij een buitenlandse aanbieder.

Sinds de introductie van *direct-to-consumer*-testen is er veel discussie over de validiteit en het klinisch nut van dergelijke testen. De climax was het verbod op de verkoop van DNA-testen in 2014 door de Amerikaanse Food and Drug Authority (FDA) aan een van de aanbieders (23andMe).

Een kleine rondgang langs klinisch-genetische centra in Europa vorig jaar liet zien dat niet alle klinisch genetici op de hoogte zijn van het bestaan van genetische onderzoeken 'op eigen initiatief'; 86 procent was dat wel (Howard & Borry 2012). Bijna de helft (45 procent) is wel eens benaderd voor advies over de uitslag van een dergelijk onderzoek. Veel van de klinisch genetici zouden de *direct-to-consumer*-testen het liefst verbieden, maar sommige beseffen dat een absoluut verbod niet de oplossing is (Howard & Borry 2012). Volgens hen is het belangrijker om te onderzoeken welke ontwikkelingen in genetisch onderzoek zonder duidelijke medische indicatie er zijn, en hoe ze raken aan de bestaande klinisch-genetische zorg.

Naast de groei van het aantal bedrijven dat genetische testen aanbiedt buiten de context van de kliniek (waarvan het grootste deel inmiddels ook weer gestopt is (Allison 2012)), is er ook sprake van een toenemend aantal mensen dat met hun DNA wil bijdragen aan wetenschappelijk onderzoek. Dat zijn soms patiënten, maar ook onderzoekers en burgers die in meer of mindere mate bereid zijn hun genomdata openbaar te maken en te verbinden aan persoonlijke en medische gegevens. Het meest vergaand hierin is het Personal Genome Project (PGP), dat inmiddels van duizend deelnemers het volledige DNA en medische rapporten op een publieke website (my.personalgenomes.org) heeft

gepubliceerd. Ook 23andMe geeft aan dat veel van hun klanten door middel hiervan graag bijdragen aan wetenschappelijk onderzoek (Allison 2012).

Naast een steeds breder palet aan medisch specialisten heeft dus ook een groeiend aantal patiënten en consumenten interesse in nieuwe genetische meetmethoden. Ook dat is een trend waarmee de klinisch-genetische centra rekening moeten houden.

9.5 Andere rollen voor patiënten, politiek, onderzoek en zorgverleners

Francis Collins' voorspelling uit 1999 is geen werkelijkheid geworden. Concrete voorbeelden van genetische testen die betrouwbaar een groot scala aan ziekten voorspellen, zijn er niet. Nog niet. Niettemin heeft de toepassing van NGS in een klein onderdeel van de gezondheidszorg – die van de genetische aandoeningen – de verwachtingen bij artsen, patiënten en gezondheidsbewuste consumenten en burgers duidelijk aangescherpt. Brede maatschappelijke toepassing van genetica is steeds meer verbonden met de P4-gezondheidszorg van de toekomst: *personalised* (gepersonaliseerd), *predictive* (voorspellend), *preventive* (preventief) en *participatory* (participatief).

NGS integreert genetica in de totale gezondheidzorg

Hoewel grootschalige preventie voorlopig nog niet in zicht is, kan voor de andere drie P's geput worden uit de eerste ervaringen binnen de klinische genetica. Diagnostische toepassing van NGS maakt de genetische patiëntenzorg persoonlijker, voorspelbaarder en collectiever dan ooit. Nog snellere en betere NGS kan onderdeel gaan uitmaken van een geïntegreerd persoonlijk profiel, waarbij ook andere grootschalige biologische data en hun interacties worden gemeten.

Daarmee krijgen patiënten niet alleen een steeds completer genetisch profiel van zichzelf; in de genetische kliniek van de toekomst zijn ze ook in staat om hun profiel te vergelijken met familieleden, lotgenoten en onbekende anderen. Oplossingen voor uitdagingen als gevolg van NGS zijn daarmee niet alleen relevant voor de genetische diagnostiek; ze zijn een opmaat naar hoogkwalitatief en verantwoord gebruik van genetica in de gezondheidszorg als geheel.

Voorwaarde: duurzame data-infrastructuur

In dit scenario is een brede en duurzame infrastructuur nodig voor opslag, uitwisseling en gebruik van grootschalige DNA en andere data. Het DNA op zichzelf geeft namelijk geen volledig inzicht in de gezondheid van de individuele patiënt; andere biologische data (gegenereerd met bijvoorbeeld proteomics-, metabolomics- en imagingtechnologieën) dragen daaraan bij. Maar ook hiervoor geldt dat de koppeling met klinische data, en steeds vaker ook met gegevens die door patiënten zelf zijn aangeleverd, nodig is voor een zinvolle interpretatie en goede zorg. Dat betekent dat het voor steeds meer

artsen en patiënten nuttig kan zijn om informatie over de familiegeschiedenis op te (laten) nemen in het elektronisch patiëntendossier of, nog een stapje verder, in het persoonlijk gezondheidsdossier.

Vervagende grenzen tussen onderzoek en diagnostiek

De grenzen tussen wetenschappelijk onderzoek en diagnostiek vervagen door toepassing van NGS. Om de diagnostische waarde van NGS verder te vergroten, is beschikbaarheid van diagnostische gegevens voor gebruik in wetenschappelijk onderzoek nodig. Andersom groeit de behoefte aan mogelijkheden om wetenschappelijke bevindingen met mogelijk klinische relevantie terug te voeren naar het diagnostische proces.

Vervagende grens tussen kliniek en privé

Een andere grens die steeds moeilijker te trekken valt, is tussen testen binnen en buiten de klinische context. Omdat een bedrijf als 23andMe inmiddels meer dan een half miljoen genetische profielen in zijn database heeft, ligt de vraag voor de hand of dit in de nabije toekomst geen vraagstuk wordt voor klinisch-genetische centra. Deze data zouden goed gebruikt kunnen worden in de zorg voor patiënten, of op zijn minst voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. Bovendien willen mensen die hun genetisch profiel hebben laten maken, misschien graag persoonlijk advies over wat dit profiel betekent. Genetici in klinische centra zouden hierin een consulterende rol kunnen gaan spelen.

Aandacht voor alle spelers in de kliniek

Sinds het Human Genome Project is aandacht voor ethische, juridische en maatschappelijke aspecten een min of meer standaard onderdeel van programma's voor genetisch onderzoek en toepassingen. Daarbij gaat doorgaans de meeste aandacht uit naar de implicaties voor artsen en patiënten. Maar bij NGS spelen, zoals duidelijk is geworden, ook laboratoriumspecialisten, bio-informatici en DNA-onderzoekers een belangrijke rol bij het stellen van een genetische diagnose.

Politieke uitdagingen

De verdere ontwikkeling en toepassing van NGS en mogelijke andere genetische meetmethoden in de gezondheidszorg vragen om aandacht voor nieuwe spelers in de kliniek, zoals de bio-informaticus, andere vormen van samenwerking, verschuivende grenzen tussen onderzoek en zorg, opleidingseisen en de organisatie van de klinisch-genetische zorg. Dat zijn politiek-bestuurlijke vragen die serieuze aandacht verdienen. Zeker als NGS onderdeel wordt van routine-diagnostiek in de kliniek. Alleen dan kan het bijdragen aan de ontwikkeling van gepersonaliseerde gezondheidszorg.

Meetbaarheid is niet louter een technologische aangelegenheid. En een maatschappelijke discussie over meetbaarheid gaat niet alleen over de gevolgen voor dat wat (of degene die) gemeten wordt. Zonder goed te kijken

naar wie er meet en waarmee, valt er over het waarom en wat weinig zinnigs te zeggen.

Ook een duurzame data-infrastructuur is behalve een technische, vooral een politieke uitdaging. Politieke besluiten over bescherming en gebruik van data bepalen in grote mate de mogelijkheden om patiënten te laten meekijken en meebeslissen over hun eigen (genetische) zorg.

9.6 Aan de slag met NGS!

Past iedereen over een paar jaar zijn of haar leefstijl aan op basis van een genetisch profiel gemaakt door de huisarts, zoals in het scenario van Collins? De technologie om (grote delen van) ons DNA snel en goedkoop af te lezen is er in ieder geval. Daarmee is de eerste stap richting de genetische kliniek van de toekomst gezet. Maar om de nieuwe meetmogelijkheden echt te kunnen benutten, zal de wereld van klinisch onderzoek en gezondheidszorg behoorlijk moeten veranderen.

Medisch specialisten moeten resultaten van genetische diagnostiek snel kunnen interpreteren, en daarvoor opgeleid worden, evenals huisartsen. En consumenten moeten de kans krijgen om te wennen aan grote hoeveelheden gezondheidsdata, mogelijk schokkende bevindingen, en een andere invulling van privacy. Nu de technologie klaar is voor gebruik op grote schaal, is het tijd om die veranderingen in gang te zetten.

9.7 Referenties

Allison, M. (2012). 'Direct-to-consumer genomics reinvents itself'. In: *Nature biotechnology* 30, no. 11, pp. 1027-1029.

Battista, R. et al. (2012). 'Genetics in health care: an overview of current and emerging models'. In: *Public Health Genomics* 15, no. 1, pp. 34-45.

Berg, J.S., M.J. Khoury & J.P. Evans (2011). 'Deploying whole genome sequencing in clinical practice and public health: meeting the challenge one bin at a time.' In: *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics* 13, no. 6, pp. 499-504.

Bredenoord, A.L., N.C. Onland-Moret & J.J. van Delden (2011). 'Feedback of individual genetic results to research participants: in favor of a qualified disclosure policy'. In: *Human mutation* 32, no. 8, pp. 861-867.

Girard S.L. et al. (2011). 'Increased exonic de novo mutation rate in individuals with schizophrenia'. In: *Nature genetics* 43, pp. 860-863.

Health Council of the Netherlands (2010). The 'thousand-dollar genome': an ethical exploration. Monitoring Report Ethics and Health, 2010/2. The Hague:

Centre for Ethics and Health. Houwink, E. et al. (2013). 'Proposed roadmap to stepwise integration of genetics in family medicine and clinical research'. In: *Clinical and Translational Medicine* 2, no. 1, p. 5.

Howard, H.C. & P. Borry (2012). 'To ban or not to ban? Clinical geneticists' views on the regulation of direct-to-consumer genetic testing'. In: *EMBO reports* 13, pp. 791-794.

Korf, B.R., M. Irons & M.S. Watson (2011). 'Competencies for the physician medical geneticist in the 21st century'. In: *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics* 13, no. 11, pp. 911-912.

Margulies, M. et al. (2005). 'Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors'. In: *Nature* 437, no. 7057, pp. 376-380.

Ng S.B. et al. (2010). 'Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder'. In: *Nature genetics* 42, no. 1, pp. 30-35.

O'Roak B.J. et al. (2012). 'Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations'. In: *Nature* 485, no. 7397, pp. 246-250.

Sanger, F., S. Nicklen & A.R. Coulson (1977). 'DNA sequencing with chain-terminating inhibitors'. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 74, no. 12, pp. 5463-5467.

Scheuner, M.T., P. Sieverding & P.G. Shekelle (2008). 'Delivery of genomic medicine for common chronic adult diseases: a systematic review'. In: *JAMA* 299, no. 11, pp. 1320-1334.

Wheeler D.A. et al. (2008). 'The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing'. In: *Nature* 452, no. 7189, pp. 872-876.

Sterven als onderhandelings- proces

10



Erwin J.O. Kompanje werkt als klinisch ethicus, gespecialiseerd in intensive care-geneeskunde, bij het Erasmus MC universitair medisch centrum Rotterdam. Hij is tevens senior onderzoeker ethische en maatschappelijke aspecten van ernstige ziekte op de intensive care volwassenen. Speerpunten van zijn onderzoek en onderwijs zijn onder andere postmortale orgaandonatie, doodscriteria, anticiperende palliatieve zorg bij het staken van intensive care-behandeling en de gevolgen voor de praktijk van toename van het aantal patiënten met multimorbiditeit. Hij is lid van de commissie ethiek van de Nederlandse vereniging voor intensive care, lid van de Ethics Committee van de European Society of Intensive Care Medicine en lid van de laatste commissie Vaststellen van de dood in het kader van orgaandonatie van de Gezondheidsraad.

10 Sterven als onderhandelingsproces Het definiëren van de dood vanuit verschillende belangen

Erwin J.O. Kompanje

Hoe 'meet' je iemands dood en welk moment kies je daarvoor? De dood van een mens is onder normale omstandigheden gemakkelijk vast te stellen. Met het overlijden vervallen de rechten en plichten van de voormalige persoon en kunnen nabestaanden maatregelen nemen over lijkbestemming en nalatenschap. Ontwikkelingen in de geneeskunde, met name binnen de transplantatiegeneeskunde, hebben een schemergebied doen ontstaan waarin de dood niet zo gemakkelijk vast te stellen is. Daarbij hebben opeens anderen dan de naasten van de overledene belang bij de bepaling van het doodsmoment: transplantatieartsen en patiënten op de wachtlijst voor een donororgaan. Deze belangen kunnen strijdig zijn met de belangen van de nabestaanden van de overledene.

10.1 Inleiding

Elke dag overlijden er in Nederland ongeveer 380 mensen, per jaar circa 135.000. De meesten sterven zoals patiënt 1 (zie Kader 10.1). In Nederland moet een arts de dood vaststellen en een verklaring van overlijden opstellen. De arts markeert de scheidslijn tussen leven en dood op een moment, een tijdstip, vaak tot op de minuut nauwkeurig. Voor de naasten van de overledene is het vaststellen van het doodsmoment van belang. Hierna vervallen namelijk de rechten en plichten van de overledene en kunnen zij onder andere maatregelen nemen om zijn of haar bezittingen een nieuwe bestemming te geven en om het dode lichaam te begraven of cremen.

Door ontwikkelingen in de geneeskunde hebben *anderen* dan de naasten van de patiënt een belang gekregen bij de doodverklaring van een persoon. Bijvoorbeeld mensen die belang hebben bij het verkrijgen van de organen van de overledene. Artsen kunnen organen, zoals hart, lever, longen en nieren, en weefsels, zoals huid, hoornvliezen en beenderen, transplanteren naar patiënten met orgaanfalen.

Maar patiënten die zijn doodverklaard op de manier zoals patiënt 1, zijn niet geschikt voor orgaandonatie. Dit komt door de zogenaamde warme ischemie. Na de dood zijn organen in een nog warm lichaam verstoken van zuurstofrijk

bloed. Hierdoor treedt ernstige weefselschade op, waardoor deze organen niet meer succesvol getransplanteerd kunnen worden.

Om aan de groeiende vraag naar organen voor transplantatie te kunnen voldoen, zochten artsen naar een verschijningsvorm van dood zonder het probleem van de warme ischemie. Deze 'nieuwe dood' werd rond 1968 gedefinieerd in de vorm van de primaire hersendood. Na verloop van tijd bleek echter dat steeds minder mensen hersendood raakten door betere intensive care. En dat er dus onvoldoende organen en weefsels beschikbaar kwamen. Hierdoor ontstond er opnieuw behoefte aan een bijstelling van de wijze waarop de arts gewend was om de dood vast te stellen.

Dit hoofdstuk beschrijft het vaststellen van primaire hersendood als een nieuwe meetpraktijk, hoe deze praktijk zich onder invloed van het belang van orgaantransplantatie heeft ontwikkeld, en tot welke dilemma's dit leidt. Paragraaf 10.2 beschrijft allereerst het stervensproces en welke organen hierbij een rol spelen. Vervolgens geeft paragraaf 10.3 de traditionele manier van 'meten van de dood' weer. Paragraaf 10.4 introduceert het concept van primaire hersendood, dat van belang blijkt voor orgaandonatie, waarna paragraaf 10.5 ingaat op deze nieuwe vorm van meten van de hersendood. Omdat de tijd na de 'circulatiestilstand' zo kort mogelijk moet zijn voor het levend houden van organen, zorgt dit voor dilemma's rond orgaantransplantatie van levende organen. Deze worden beschreven in paragraaf 10.6. In paragraaf 10.7 volgt tot slot een blik op de toekomst. Hoe ziet de toekomst van het meten van de primaire hersendood met betrekking tot orgaandonatie eruit?

Kader 10.1 Vier praktijksituaties: vaststellen van de dood

Patiënt 1

De 83-jarige B.T. is stervende. Zij is buiten bewustzijn, ademt onregelmatig, haar hartslag is snel en de kleur van haar huid grauw. Dan stopt haar ademhaling en vervolgens ook haar hartslag. De aanwezige familie belt de huisarts. Deze arriveert een halfuur later en onderzoekt het lichaam van de vrouw. De huid is nu ivoorkleurig en voelt hard en koud aan. De arts gebruikt zijn stethoscoop om naar ademhaling en hartslag te luisteren. Deze zijn niet meer hoorbaar. Hij opent de ogen van de overledene en schijnt met een zaklampje in de pupillen. Deze zijn wijd en reageren niet meer op de lichtprikkel, de spanning van de oogbol is ook verdwenen, het hoornvlies oogt mat. De arts verklaart de vrouw overleden en vult de overlijdenspapieren in.

Patiënt 2

De 48-jarige S.B. ligt na een grote hersenbloeding op de intensive care. Hij is diep comateus. Op toegediende pijnprikkels op het nagelbed strekt hij zijn rechterarm. Vier dagen na de opname op de intensive care wordt het niet zinvol geacht om nog verder door te behandelen, gezien de ernstige schade. De beslissing om de behandeling te staken, om hem te laten overlijden, is genomen. Gezien zijn jonge leeftijd is hij geschikt voor orgaandonatie. De behandelend arts vraagt hiervoor toestemming aan de familieleden. Zij stemmen hierin toe. Vier uur later wordt de mechanische beademing gestaakt. Hierna ademt de patiënt oppervlakkig, maar regelmatig door. De patiënt blijft aangesloten aan een monitor die hartslag, ademhaling en bloeddruk registreert. Na het staken van de beademing daalt de bloeddruk sterk. Ongeveer 35 minuten na het staken van de mechanische beademing stopt de ademhaling en vervolgens ook de hartslag. Na exact vijf minuten geen hartactie meer op de monitor waargenomen te hebben, wordt de patiënt door de arts doodverklaard en door twee verpleegkundigen snel naar de operatiekamer gereden. Hier staat een chirurgisch team klaar om de nieren en lever uit te nemen voor transplantatiedoeleinden.

Patiënt 3

De 18-jarige B.R. is met zijn scooter ten val gekomen. Hij droeg geen hoofdhelm. Met ernstig schedelhersenletsel wordt hij opgenomen op de intensive care. Hij wordt mechanisch beademd en krijgt medicatie om de bloeddruk op peil te houden. Hij is diep comateus. Acht uur na opname blijken bij controle de pupillen niet meer te reageren op lichtprikkels. Er wordt besloten om te onderzoeken of andere hersenstamreflexen nog actief zijn. Deze blijken eveneens afwezig. Artsen uiten het vermoeden van primaire hersendood. Er wordt een elektroencefalogram (eeg) verricht om te zien of er nog activiteit in de buitenste laag van de hersenschors is. Een neuroloog beoordeelt het eeg. Er blijkt geen activiteit meer in de hersenschors te zijn. Ten slotte onderzoekt de intensivist of er nog spontane ademhaling aanwezig is. Hiervoor wordt de man kortdurend losgekoppeld van de mechanische beademing en nauwkeurig geobserveerd. Er is geen spontane ademhaling. De intensivist verklaart hem nu formeel hersendood. Dit houdt in dat, hoewel het hart nog klopt en alle andere organen en weefsels buiten de hersenen nog functioneren, deze persoon dood is. De familieleden wordt door de intensivist op de hoogte gesteld van het overlijden. Hij vraagt hun om toestemming voor orgaandonatie. Hiermee stemmen de ouders in. In afwachting van de operatie wordt de man invasief doorbehandeld op de intensive care. Gespecialiseerde intensivereverpleegkundigen bewaken vitale functies en zorgen er

met medicatie voor dat deze stabiel blijven. Acht uur na vaststelling van de hersendood worden in alle rust zijn vitale organen op de operatiekamer uitgenomen.

Patiënt 4

De 29-jarige Z.V. is zes maanden zwanger als zij plots getroffen wordt door een hersenbloeding. Net als bij de 18-jarige B.R. wordt op de tweede dag na opname formeel bij haar primaire hersendood vastgesteld. De toestand van haar ongeboren kind in de baarmoeder is stabiel. Ondanks het feit dat de (hersen)dood is vastgesteld, wordt er niet gekozen voor het staken van de behandeling of orgaandonatie, maar tot het doorbehandelen op de intensive care om het kind in de baarmoeder verder te laten groeien. De vrouw is dus formeel hersendood, en dus ook dood, maar zij wordt (nog) niet doodverklaard. De reden hiervoor is dat een kind niet geboren kan zijn uit een moeder die weken daarvoor is doodverklaard. Ruim vijf weken later wordt het kind via een keizersnede geboren. De vrouw wordt na de operatie losgekoppeld van de beademing, het hart stopt na vijf minuten, waarna zij doodverklaard wordt.

10.2 Sterven als proces: hartdood en secundaire hersendood

Niet alle organen, weefsels en cellen sterven tegelijkertijd. Daar kunnen minuten, uren of dagen tussen zitten. Sterven is een proces waarbij om praktische redenen een moment gekozen moet worden waarop de mens als dood beschouwd mag worden, ook al zijn nog niet alle organen en lichaamscellen afgestorven.

Het overgrote deel van de mensen sterft op het moment dat de circulatie van bloed is gestopt. Dit wordt circulatiestilstand genoemd. Als dit primair wordt veroorzaakt door de stilstand van het hart, dan zullen als gevolg daarvan de hersenen verstoken raken van bloedcirculatie, waardoor stilstand van de ademhaling optreedt en het bewustzijn en de motoriek verdwijnen. De hersenen – het meest kwetsbare orgaan – sterven na de circulatiestilstand het eerste af door zuurstoftekort. Over het algemeen wordt aangenomen dat als de circulatiestilstand langer dan tien tot dertig minuten duurt, de dood van *alle* vitale organen zeker is. Ook andere tekenen van dood zijn dan waar te nemen (zie patiënt 1).

Hartdood

Leven is afhankelijk van de circulatie van bloed door het lichaam. Daarom is het logisch dat het hart een belangrijk orgaan is bij het vaststellen van de dood. Maar het hart is vervangbaar. Een kunsthart, mechanische hartondersteuning,

de hart-longmachine of extra-corporale-membraam-oxygenatie²¹ (ECMO) kunnen de functie overnemen. Het eigen hart kan daarbij dood, functieloos of afwezig zijn, terwijl het individu levend is en een normaal bewustzijn heeft. Ook tijdens een harttransplantatie is er een periode zonder hart, maar de persoon is dan niet dood. Het vaststellen van de dood na stilstand van het hart kan dus alleen als er geen enkele vorm van technische of medische ondersteuning gebruikt wordt. Als deze vorm van ondersteuning van bloedcirculatie wel plaatsvindt, blijven de hersenen voorzien worden van zuurstofrijk bloed, waardoor de dood niet kan worden vastgesteld.

Secundaire hersendood

De hersenen zijn belangrijk voor vele processen in het lichaam, waaronder bewustzijn. Hersenen zijn onvervangbaar en zonder functionerende hersenen is het voortleven van een organisme, zelfs met de meest optimale ondersteuning van de functies van alle andere organen in het lichaam, beperkt. Bovendien worden bewustzijn en communicatie met de omgeving als cruciaal onderdeel van leven gezien. Vandaar dat de orgaandood van de hersenen van belang is bij de bepaling van het doodsmoment.

Bij het verstrijken van een bepaalde tijd zonder bloedcirculatie en ademhaling zullen hersenen onherstelbaar afsterven. Bij een volwassene met een normale lichaamstemperatuur zijn binnen circa vijf tot vijftien minuten de hersenen als geheel volledig geïnfarceerd, en dus afgestorven (zie patiënt 2). Dit wordt het functioneel *falen* van het orgaan hersenen, ook wel 'natuurlijke hersendood' genoemd, of 'secundaire hersendood'. 'Natuurlijk' omdat de toestand ontstaat zonder medisch ingrijpen, 'secundair' omdat het afsterven van de hersenen het gevolg is van de circulatiestilstand. Het is dus de orgaandood van de hersenen die van het grootste belang is bij de doodbepaling.

10.3 Het vaststellen van de hartdood en secundaire hersendood

De dood van de mens wordt onder normale omstandigheden vastgesteld door de afwezigheid van hartactie en ademhaling. De blijvende afwezigheid van deze functies bepaalt de dood, de aanwezigheid ervan het leven.

De stilstand van de bloedcirculatie is eenvoudig vast te stellen als afgeleide van de stilstand van het hart. Op diverse plaatsen op het lichaam zijn door het kloppen van het hart pulsaties van slagaderen met de vingers te voelen of te horen met een stethoscoop (zie patiënt 1). De aan- of afwezigheid van ademhaling kan worden onderzocht met een stethoscoop. Een arts kan hartactie ook bepalen door de patiënt aan te sluiten op een hartmonitor. De dood kan

21 Dit is een behandeling met een apparaat die de functie van het hart en de longen kan overnemen.

echter pas met zekerheid worden vastgesteld in combinatie met andere tekenen, zoals lijkstijfheid, lijkvlekken, verlies van spanning van de oogbol en uiteindelijk rotting van weefsel.

Deze vorm van doodbepaling kan het traditionele meten van de dood worden genoemd en is algemeen erkend. Vrijwel alle mensen zullen na het sterven op deze wijze worden doodverklaard (zie patiënt 1). De aanwezigheid van dood is immers goed waarneembaar en de afwezigheid van leven, door de duidelijke tekenen van dood, is evident. Het idee van secundaire hersendood als gevolg van hartdood en ademhalingsstilstand als conceptueel ijkpunt is begrijpelijk en logisch.

Maar is de dood van hersenen zo cruciaal dat de geïsoleerde dood van dit orgaan ook als volledige dood te zien is? Bepalen dode hersenen in een nog levend lichaam de dood van de mens? Hiermee komen we bij een andere, door moderne technologie ingegeven wijze van doodverklaren: de primaire hersendood.

10.4 De introductie van het concept *primaire hersendood*

Het vaststellen van de dood bij mechanisch beademde comateuze patiënten

In 1959 viel het Franse neurologen op dat bij patiënten met een ernstige hersenaandoening die zij mechanisch beademden, op een gegeven moment alle meetbare reflexen uitvielen, en het eeg geen activiteit meer vertoonde. Ook een arteriografie (waarbij door middel van contrastvloeistof de bloedvaten in de hersenen zichtbaar worden gemaakt op een röntgenfoto) liet zien dat er sprake was van stilstand van bloedcirculatie in de hersenen. Zij noemden dit '*coma dépassé*', ter onderscheid van het 'gewone' coma. Zij beschreven hiermee de eerste gevallen van 'onnatuurlijke' hersendood of 'primaire' hersendood. 'Onnatuurlijk' omdat het zonder mechanische beademing op een intensive care niet zou kunnen zijn ontstaan. 'Primair' omdat alleen de hersenen geïsoleerd waren afgestorven en alle andere organen en weefsels in het lichaam nog levend waren.

Hersendood ontstaat dus alleen maar op een intensive care, niet daarbuiten. Er bestaat dan geen spontane ademhaling meer; zuurstof komt in het lichaam binnen door mechanische beademing. Het hart klopt omdat het zuurstof krijgt door de mechanische beademing (zie patiënt 3 en 4).

Het beschrijven van de primaire hersendood bewees volgens de Franse neurologen dat er sprake is van orgaandood van de hersenen, maar niet dat hiermee ook de gehele individuele mens dood is. Zij hielden voor het bepalen van het doodsmoment (nog) vast aan de traditionele manier van 'meten': de stilstand van hart, bloedcirculatie en ademhaling.

Het belang van vaststelling van de primaire hersendood voor orgaandonatie

In maart 1966 vond in London een symposium plaats over de ethiek van orgaantransplantatie. "Ik wil wat olie op het vuur gooien," begon de transplantatiechirurg Alexandre zijn voordracht (Wolstenholme & Connor 1966). Hij besprak hoe in zijn ziekenhuis negen patiënten met schedelhersenletsel in coma dépassé 'doodverklaard' waren, terwijl hun hart nog klopte, waarna hun nieren waren getransplanteerd. Hij ging hierbij dus een belangrijke stap verder dan de hierboven genoemde Franse auteurs: zij hadden alleen de orgaandood van de hersenen vastgesteld, maar niet de persoon doodverklaard.

De transplantatieartsen waren enthousiast. Immers, de mogelijkheid om organen te transplanteren werd sterk gehinderd door de warme ischemie. Als mechanisch beademde patiënten in coma dépassé doodverklaard konden worden, was dit probleem opgelost.

Hierna ging de ontwikkeling snel. In 1967 sprak Henry Beecher over "*Ethical problems created by the hopelessly unconscious patients*" (Beecher 1968). Hij legde het verband tussen het doodverklaren van patiënten in coma dépassé en de belangen van de transplantatiegeneeskunde. In januari 1968 werd Beecher benoemd als voorzitter van een adhoc-commissie aan de universiteit van Harvard om *brain death* te onderzoeken. De resultaten werden in augustus 1968 gepubliceerd (Ad Hoc Committee of the Harvard School to Examine the Definition of Death 1968). De commissie opende haar artikel met: "*Our primary purpose is to define irreversible coma as a new criterion for death.*" Een reden voor deze nieuwe definitie luidde: "*Obsolete criteria for the definition of death can lead to controversy in obtaining organs for transplantation.*"

Duidelijk is dat vanaf het begin de belangen van de transplantatiegeneeskunde zwaar hebben gewogen bij het definiëren van de hersendood als dood. Zonder transplantatiegeneeskunde is er immers geen noodzaak om 'hopeloos comateuze patiënten' met kloppend hart dood te verklaren. Een onherstelbaar (*irreversible*) verklaren is voldoende om de behandeling te staken, waarna, na stilstand van het hart, de mens doodverklaard kan worden. Het lijkt aannemelijk dat de adhoc-commissie deze keuze heeft laten liggen vanwege het belang van het verkrijgen van organen. Het was immers niet zo dat de ziekenhuizen in die tijd vol lagen met hersendode patiënten. Als de mogelijkheden van transplantatiegeneeskunde in 1968 niet zouden hebben bestaan, zou de hersendood niet als dood zijn beschreven (Giacomini 1997).

Acceptatie van primaire hersendood in Nederland

Met het vaststellen van primaire hersendood was een nieuwe, algemeen geaccepteerde vorm van dood gedefinieerd en een 'nieuwe meetpraktijk' ontstaan. Veel landen volgden het voorbeeld om deze vorm van dood te definiëren. Wel is de keuze voor de hersenen als essentieel orgaan voor vaststelling van het doodsmoment een keuze. Niet iedereen beschouwt de

mens overleden als duidelijk is dat de hersenen dood zijn. De vaststelling van de dood van de hersenen is een indicator dat het individu nu als dood te beschouwen is, net zo goed als de persisterende stilstand van het hart zonder vervanging een indicator is dat de dood is ingetreden.

In Nederland werden de nieuwe criteria voor vaststelling van de hersendood naadloos overgenomen van de Harvard-criteria, in mei 1971 beschreven. Het vaststellen van de dood behoorde tot dat moment tot het domein van de arts. De overheid bemoeide zich er niet mee. Nu het vaststellen van de primaire hersendood gelijk werd gesteld aan het oude overlijden werd het ook een zaak van bemoeienis van de overheid, vanwege de noodzakelijke wet -en regelgeving.

In Nederland werd aan de Gezondheidsraad gevraagd een advies over hersendood uit te brengen. Deze heeft in 1973, 1996 en 2006 advies uitgebracht. In 1996 stelde de Commissie Hersendoodcriteria van de Gezondheidsraad dat “de dood van de mens wordt bepaald door de dood van de hersenen”. Met deze formulering rechtvaardigde de Commissie het argument om primaire hersendood als dood te beschouwen. Het meest recente advies zal voor de zomer van 2015 verschijnen. (Noot van redactie: De publicatie ‘Vaststellen van de dood bij postmortale orgaandonatie - Protocollen en criteria, inclusief een geactualiseerd Hersendoodprotocol (nr. 2015/13)’ is inmiddels verschenen en te downloaden via www.gr.nl.)

De adviezen van de Gezondheidsraad vormen de basis van beleid over doodvaststelling bij primaire hersendood in Nederland. De Nederlandse overheid heeft, op basis van deze adviezen, het standpunt ingenomen om primaire hersendood als dood te beschouwen. Dat moest zij wel, omdat de hersendode patiënt niet voldeed aan de gangbare criteria van doodverklaren. Zonder de acceptatie door de overheid van de hersendood als zijnde dood, zouden hersendode patiënten gedood kunnen worden door orgaanuitname, en zouden chirurgen zich schuldig maken aan doodslag.

Met de acceptatie van hersendood als dood is tegemoetgekomen aan de zogenaamde *dead donor rule*. Deze regel stelt dat de mens dood moet zijn verklaard voordat vitale organen kunnen worden uitgenomen en dat de patiënt niet mag worden gedood voor het verkrijgen van organen (Robertson 1999).

10.5 Het vaststellen van de primaire hersendood

Er zijn in de wereld momenteel twee gangbare concepten van primaire hersendood, oftewel ‘hersendood als dood van de mens’: de totale hersendood (*whole brain death*) en hersenstamdood (*brain stem death*).

Het concept van de totale hersendood gaat uit van “een volledig en definitief verlies van de functies van de hersenen en de hersenstam, inclusief het

verlengde merg" (Gezondheidsraad 1996). Dit houdt in dat het functioneren van de onderdelen van de hersenen in hun onderlinge samenhang is beëindigd. De voor het mens-zijn kenmerkende, hogere functies zijn beëindigd, evenals de essentiële intermediaire en ondersteunende functies. Om dit vast te stellen is vereist dat er permanent functieverlies van hersenstam en grote hersenen is waargenomen.

Het concept van de hersenstamdood gaat uit van het feit dat als de centrale regelstations voor ademhaling, bloeddruk en hartslag en het activerende systeem in de hersenstam (ARAS) definitief en onherstelbaar hun functie hebben verloren, de hersenen niet meer als geheel kunnen functioneren (*death of the brain as a whole*).

Voor de totale hersendood moet bewezen zijn dat de hersenen als geheel functieloos zijn. Toch wordt er alleen onderzoek gedaan naar de functies van hersenstam en de buitenste laag van de cortex. Er wordt geen onderzoek gedaan naar de diepere lagen van de cortex of naar de middenhersenen en hypothalamus. Dus eigenlijk is vaststelling van de totale hersendood ook een *death of the brain as a whole*.

Primaire hersendood wordt in Nederland vastgesteld na drie fasen van onderzoek. Tijdens de eerste fase worden de zogenaamde prealabele voorwaarden onderzocht. De arts die de hersendood wil vaststellen, moet bewijs leveren dat het verklaarbaar is dat de patiënt in deze toestand is geraakt. Bijvoorbeeld een CT-scan waarop een hersenbloeding zichtbaar is. Verder zal de patiënt een normale lichaamstemperatuur en bloeddruk moeten hebben en moet er geen sprake zijn van een vergiftiging. Tijdens de tweede fase vindt klinisch-neurologisch onderzoek plaats. Hierbij wordt door de neuroloog of neurochirurg de diepte van het coma onderzocht. Er kunnen geen spierreacties op krachtige pijnprikkels worden opgewekt en de ogen zijn gesloten. Er wordt verder onderzoek gedaan naar de reacties van acht paar hersenstamzenuwen.

Als de resultaten van het onderzoek in de eerste twee onderzoeksfasen negatief zijn, is er vermoeden van hersendood. Dit zal moeten worden bevestigd door aanvullend onderzoek. Om hersenstamdood vast te stellen, wordt in de derde fase vervolgens alleen nog onderzoek gedaan naar de al dan niet aanwezige spontane ademhaling via de zogenaamde apneustest. Hiervoor wordt de patiënt gedurende enige tijd losgekoppeld van de mechanische beademing en wordt geobserveerd of er ademhaling optreedt. Om de totale hersendood vast te stellen, wordt naast de apneustest ook nog een oppervlakte-eeg vervaardigd. Het eeg moet vlak (iso-elektrisch) zijn. Als er geen spontane ademhaling meer is en het eeg vertoont een vlakke lijn, dan is de patiënt ook in juridische zin hersendood en dus overleden.

Primaire hersendood als tegen-intuïtieve, maar rationeel verdedigbare keuze

Dat primaire hersendood als volledige dood wordt gezien, is een keuze. Als grote waarde gehecht wordt aan bewustzijn en interactie met de omgeving, is het conceptueel, moreel en pathofysiologisch logisch en verdedigbaar om primaire hersendood als dood van een individu te beschouwen. Het individu is irreversibel opgehouden te bestaan en de sturing van lichaamsprocessen vanuit de hersenen is gestopt.

Toch blijkt dat zowel de leek als professional intuïtief vaak moeite heeft om hersendood als dood te zien (Bockenheimer-Lucius & Seidler 1993; Truog 2007). Er zijn te veel tekenen van leven om volledig overtuigd te zijn van het intreden van de dood (zie Tabel 10.1). Dit is onoplosbaar. Primaire hersendood zal daarom door de leek nooit gelijk worden beoordeeld met de cultureel wel aanvaarde hartsdood en secundaire dood.

Tabel 10.1 Vergelijking van levende mensen, hersendode en hartsdode patiënten met betrekking tot levenstekenen.

Levenstekenen	Een levend mens	Hersendode patiënt	Hartsdode patiënt
Kloppend hart, warme huid, goede huiddoorbloeding	+	+	-
Ademhaling	+	+ (door beademings-machine)	-
Functionerende organen (nieren, lever, etc.)	+	+	-
Functionerend immuunsysteem	+	+	-
Groei van weefsels mogelijk	+	+	-
Mogelijkheid van voortplanting	+	+	-
Intra-uteriene groei van foetus mogelijk	+	+	-
Bewustzijn	+	-	-

Rathenau Instituut

Voor de leek staat primaire hersendood gelijk aan coma. Zeker gezien het feit dat een hersendode patiënt maandenlang 'in leven' kan worden gehouden (zie patiënt 4). Volgens sommige wetenschappers is het daarom beter om niet van whole brain death te spreken, maar van *total brain failure* (President's Council on Bioethics 2008).

10.6 Circulatiestilstand: de minutenkwestie bij de niet-hersendode potentiële orgaandonor

De hersendode patiënt is de ideale orgaandonor. Primaire hersendood komt echter als gevolg van demografische en medische ontwikkelingen steeds

minder vaak voor. Hersendood is een ongewenste uitkomst van intensive care-geneeskunde. Artsen en verpleegkundigen zullen er dan ook alles aan doen om te voorkomen dat de patiënt hersendood geraakt. Hun primaire taak en verantwoordelijkheid ligt bij de patiënt. Zij hebben geen enkele verantwoordelijkheid voor het welzijn van wachtenden op een donororgaan.

Tegenstrijdige belangen bij de vaststelling van de dood

Maar terwijl de hersendode donor steeds zeldzamer wordt, wordt de wachtlijst van wachtenden op een donororgaan steeds langer. Daarom grijpen artsen voor het verkrijgen van organen in de praktijk weer terug naar de 'harddode' donor: donoren die overleden zijn na een circulatiestilstand. Dit leidt wel tot enkele conflicterende aspecten: de warme ischemie, de dead donor rule en goede palliatieve zorg voor de patiënt en diens naasten. Idealiter moeten organen zo snel mogelijk na de circulatiestilstand uit het lichaam genomen worden om warme ischemie te voorkomen. Maar ook moet een arts zeker zijn van de dood van de patiënt. Daarnaast moet er ruimte zijn voor empathische zorg voor de patiënt en diens familie tijdens het sterven.

De meeste *circulatory death organ donors* overlijden op de intensive care na het staken van de mechanische beademing (zie patiënt 2). Hierna treedt er circulatiestilstand op. Een vraag hierbij is na hoeveel minuten circulatiestilstand de mens als dood beschouwd mag worden en de organen mogen worden verwijderd. Na circa vier minuten beginnen de hersencellen namelijk te versterven en na tien tot vijftien minuten zijn de grote hersenen onherstelbaar verstorven. Maar dit is veel te lang voor het behoud van de organen (warme ischemie). Daarom zoeken artsen de optimale grens op. Er zijn beschrijvingen van transplantatiechirurgen die al na anderhalve minuut na de circulatiestilstand harten hebben uitgenomen (Boucek et al. 2008). Dit is absoluut in strijd met de dead donor rule en het is aannemelijk dat dan ook nog geen secundaire hersendood is opgetreden. Ook geen irreversibele hartdood!

In Nederland wordt nu pragmatisch circa vijf minuten 'hands-off' in acht genomen. Om aan de dead donor rule te kunnen blijven voldoen, moet dit een absolute grens blijven. Bij een periode korter dan vijf minuten circulatiestilstand, kan de secundaire hersendood niet met zekerheid worden vastgesteld en zal de orgaanuitname in strijd zijn met de dead donor rule. In de praktijk kan dit betekenen dat als een arts een hart wil transplanteren van een patiënt die komt te overlijden, deze patiënt zal moeten sterven op de operatiekamer. Dit is namelijk in het belang van het behoud van de organen. Dit belang kan echter conflicteren met het belang van goede zorg aan de stervende patiënt en diens naasten.

Hersendood en toch doorbehandeld

Als primaire hersendood is vastgesteld, betekent dit niet per definitie dat de overige levende organen ook snel hun functie verliezen. Er zijn gevallen

bekend van maandenlange 'overleving' van een hersendode patiënt. In de volgende situatie kan dit van belang zijn. Bijvoorbeeld wanneer een zwangere vrouw een ernstige hersenaandoening krijgt en op de intensive care hersendood raakt (patiënt 4). Dan kan besloten worden om de hersendode vrouw langere tijd door te 'behandelen' om de foetus in de baarmoeder te laten rijpen.

Er is sinds 1982 een groeiende reeks van goed gedocumenteerde gevallen beschreven. Er werd in sommige gevallen meer dan drie maanden doorbehandeld na vaststelling van de hersendood. Om praktische en emotionele redenen werd de hersendode zwangere vrouw niet als 'zijnde dood' beschouwd, maar als 'diep comateus'. Een kind kan namelijk niet geboren worden uit een moeder die drie maanden daarvoor is overleden. Ook voelen artsen en met name verpleegkundigen zich ongemakkelijk als zij wekenlang zorg geven aan een overledene. Er zijn immers veel tekenen van leven bij de volledig hersendode patiënten waarneembaar: een adequaat werkend immuunsysteem, normale orgaanfuncties en bij de zwangere vrouwen uiteindelijk ook het optreden van weeën. Rationeel is de hersendode patiënt als 'zijnde dood' te beschouwen, maar intuïtief en emotioneel is dit minder gemakkelijk.

Impasse: wat is hersendood precies?

Zoals hierboven beschreven wordt bij het vaststellen van de hersendood onderzoek gedaan naar uitval van functie van de hersenstam en de buitenste laag van de cortex. Er wordt geen onderzoek gedaan naar de daartussen gelegen delen van de hersenen zoals de hypothalamus. Uit de praktijk blijkt echter dat bij circa 25 procent van de hersendode patiënten de hypothalamus nog normaal functioneert; er is sprake van normale hormoonproductie en behoud van lichaamstemperatuur (Kompanje 1999, pp. 85-99).

Beleidsmakers worstelen met dit feit en stellen dat het voortbestaan van deze functies er bij de vaststelling van de hersendood "niet toe doet" (Gezondheidsraad 1996, p. 22). Conceptueel is het echter moeilijk te verdedigen dat hier sprake is van volledige hersendood. Er is namelijk ook bewijs dat de hypothalamus betrokken is bij hogere hersenfuncties, zodat het bagatelliseren van persisterende hypothalamusfunctie bij de vaststelling van de dood steeds moeilijker te verdedigen is (Swaab 2004, pp. 391-398; Pessoa 2010).

Volledige hersendood is dus niet vast te stellen. In alle voorkomende gevallen is sprake van death of the brain as a whole. Een oplossing om uit deze impasse te komen, zou het opheffen van de dead donor rule kunnen zijn. Orgaan-donatie kan dan plaatsvinden wanneer bij de patiënt onherstelbaar (irreversibel) orgaanfalen van de hersenen wordt vastgesteld dat nooit meer zal herstellen, ondanks het feit dat dit falen niet gelijkstaat aan de dood van het gehele organisme. Orgaan-donatie zou in die situatie pas mogelijk zijn na toestemming (bij registratie) van de patiënt of van diens naasten. Een dergelijke handelwijze

zal echter op weerstand stuiten uit de samenleving vanwege wantrouwen over de juistheid van het vaststellen van de dood. Er is sowieso meer wantrouwen vanuit de samenleving naar het geneeskundig proces. Primaire hersendood niet meer als gelijk aan de dood beschouwen zal dit probleem niet oplossen (Truog 2007). Daarvoor is juist deze kwestie te gevoelig.

10.7 De toekomst van het meten van de dood: naar kortere circulatiestilstand?

Het aantal mensen dat sterft door primaire hersendood neemt nog steeds langzaam maar gestaag af, door succesvolle preventie en behandeling van schedelhersenletsels door ongevallen en van spinnenwebbloedingen. Daarom wordt voor transplantatie steeds meer gebruikgemaakt van levende donoren, en van donoren die overleden zijn na een circulatiestilstand.

Van levende donoren kan alleen een nier of een deel van de lever verkregen worden. Van donoren die overleden zijn na een circulatiestilstand worden momenteel nieren, lever, longen en eventueel andere weefsels genomen, maar geen harten. De nood om toch harten voor transplantatie te verkrijgen zou ertoe kunnen leiden dat de zekerheid van de dood geofferd wordt ten behoeve van wachtenden op een donorhart (Boucek et al. 2008).

In de nabije toekomst ontstaat toenemende druk om de observatietijd na stilstand van de bloedcirculatie naar minder dan vijf minuten te verkorten, gevoed vanuit de belangen van belanghebbenden bij vitale organen voor transplantatie. Er zullen dan wellicht opnieuw pogingen worden gedaan om nieuwe criteria voor de menselijke dood te introduceren. Hierdoor zou de dead donor rule kunnen sneuvelen.

Het aankomende advies van de Gezondheidsraad over doodscriteria, op verzoek van de minister van VWS, zal leidend zijn voor het handelen van artsen en verpleegkundigen. Het is echter onwaarschijnlijk dat, zowel gezien vanuit de samenleving als vanuit beleidsmakers, aan de zuiverheid van vaststelling van de dood verder getornd zal worden.

10.8 Referenties

Ad Hoc Committee of the Harvard School to Examine the Definition of Death (1968). 'A Definition of Irreversible Coma'. In: *Journal of the American Medical Association* 205, pp. 337-340.

Beecher, H.J. (1968). 'Ethical problems created by the hopelessly unconscious patient'. In: *New England Journal of Medicine* 278, no. 26, pp. 1425-1430.

Bockenheimer-Lucius, G. & E. Seidler (1993). *Hirntod und Schwangerschaft*. Stuttgart: Enke Verlag.

Boucek, M.M. et al. (2008). 'Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death'. In: *New England Journal of Medicine* 359, no. 7, pp. 709-714.

Farragher, R.A. & J.G. Laffey (2005). 'Maternal brain death and somatic support'. In: *Neurocritical Care* 3, no. 2, pp. 99-106.

Giacomini, M. (1997). 'A change of heart and a change of mind? Technology and the redefinition of death in 1968'. In: *Social Science and Medicine* 44, no. 10, pp. 1465-1482.

Kompanje, E.J.O. (1999). *Geven en nemen. De praktijk van postmortale orgaandonatie. Een kritische beschouwing*. Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam.

Pessoa, L. (2012) 'Emergent processes in cognitive-emotional interactions'. In: *Dialogues in Clinical Neurosciences* 12, no. 4, pp. 433-448.

President's Commission on Bioethics (2008). *Controversies in the determination of death. A white paper by the president's council on bioethics*. Washington, DC: Presidential Commission for the Study of Bioethics.

Robertson, J.A. (1999). *The dead donor rule*. In: *Hastings Center Report* 29, no. 6, pp. 6-14.

Shah, S.K. & F.G. Miller (2010). 'Can we handle the truth? Legal fictions in the determination of death'. In: *American Journal of Law & Medicine* 36, pp. 540-585.

Swaab, D.F. (2004). *The human hypothalamus: basic and clinical aspects. Part II: Neuropathology of the human hypothalamus and adjacent brain structures*. Amsterdam: Elsevier.

Truog, R.D. (2007). 'Brain death – too flawed to endure, too ingrained to abandon'. In: *Journal of Law, Medicine & Ethics* 35, no. 2, pp. 273-281.

Wolstenholme, G.E.W. & M. O'Connor (eds.) (1966). *Ethics in medical progress: with special reference to transplantation*. London: J. & A. Churchill Ltd.

